

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

259
No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PAUL-ALFRED-HENRI BOQUET

Né le 28 Juin 1907, à Biskra (Algérie)

LES ENCÉPHALO-MYÉLITES
DE LA VARICELLE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur.

PARIS

A. MARETHEUX ET L. PACTAT, IMPRIMEURS

1, RUE CASSETTE, 1

1933

040

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PAUL-ALFRED-HENRI BOQUET

Né le 28 Juin 1907, à Biskra (Algérie)

LES ENCÉPHALO-MYÉLITES DE LA VARICELLE

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur.

PARIS

A. MARETHEUX ET L. PACTAT, IMPRIMEURS

4, RUE CASSETTE, 4

1933

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen. M. BALTHAZARD.

I. — Professeurs.

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	ROUVIÈRE.
Physiologie	PROUST.
Physique médicale.	BINET.
Chimie médicale	STROHL
Bactériologie.	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	ROBERT DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CLERC.
Anatomie pathologique.	MARION.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.	LOEPER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBR DANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (HENRI).	Pathologie médicale.
BROCO	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT.	Pathologie chirurgicale.
CATHALA.	Pathologie médicale.
CHABROL.	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE.	Obstétrique.
FEY.	Urologie.
GASTINEL.	Bactériologie.
GATELLIER.	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HALPHEN.	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER.	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON.	Hygiène.
LABBÉ (HENRI).	Chimie biologique.
LAROCHE (GUY).	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN.	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE.	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET.	Physiologie.
SANNI	Chimie biologique.
SEZARY.	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT (PASTEUR)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique.
VELTER.	Ophtalmologie.
VIGNES.	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. LEQUEUX.	Obstétrique.	RETTERER	Histologie.
LEROUX	Anat. pathol.	ZIMMERN	Physique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Clinique médicale.

MM. ABRAMI.	M. DUVOIR.
CHIRAY.	

Clinique chirurgicale.

MM. BASSET.	MM. MOCQUOT.
CHEVASSU.	SCHWARTZ.
HEITZ-BOYER.	

Clinique obstétricale.

MM. LE LORIER.	MM. METZGER.
LEVY-SOLAL.	GUENIOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT.	
LEDoux-LEBARD	
WEIL-HALLÉ	
	Stomatologie.
	Education physique.
	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS ET GRANDS-PARENTS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

*En témoignage de ma reconnaissance
et de mon respectueux attachement.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

*Hommage de ma vive gratitude et de
mon profond respect.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL.

M. LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL, *in memoriam*.

M. LE DOCTEUR PAISSEAU.

EXTERNAT

M. LE DOCTEUR AD. BRÉCHOT.

M. LE DOCTEUR P. RAVAUT.

M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE.

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

A MM. LES DOCTEURS M. FERRAND, R. BROCA,
H. BONNET, LACOMME, PIERRE BOURGEOIS,
G. MÉNÉGAUX ET JULIEN MARIE.

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

LES ENCÉPHALO-MYÉLITES DE LA VARICELLE

INTRODUCTION

De toutes les maladies infectieuses qui frappent l'homme, la varicelle peut être considérée comme l'une des plus bénignes, comme l'une de celles qui, malgré l'extrême diffusion du virus dans l'organisme, évolue le plus régulièrement et le plus sûrement vers une guérison complète et définitive. La seule trace qu'elle laisse chez les sujets guéris consiste en un certain pouvoir spécifique, neutralisant ou lytique, du sérum (T. M. RIVERS) et une immunité solide et durable aux réinfections.

En vérité, le terme de bénignité que l'on applique à des troubles pathologiques d'ordre infectieux ne peut offrir une valeur absolue. Pour ce qui concerne les maladies causées par des microbes connus ou inconnus, champignons inférieurs, bactéries, ultra-virus ou protozoaires, il signifie réellement que ces virus ne possèdent qu'une médiocre activité pathogène et que, en dépit de leur parasitisme souvent très strict et de leur prolifération parfois très abondante dans les humeurs ou dans les tissus, ceux-ci parviennent, à bref délai, à entraver leur développement, à les cantonner par l'intermédiaire des éléments phagocytaires qu'ils contiennent, et finalement à les détruire par une sorte de lyse dont le mécanisme intime est assez mal connu. Parallèlement, les tissus lésés se réparent, les réactions

inflammatoires primaires, secondaires ou résiduelles s'éteignent et, sauf les cicatrices indélébiles qui résultent de destructions cellulaires étendues, la *restitutio ad integrum* s'opère invariablement.

Mais, dans le phénomène complexe que représentent les infections virulentes, les germes spécifiques peuvent rencontrer des conditions particulières, plus propices ou, au contraire, plus défavorables à leur végétation *in vivo*. Selon la facilité et la rapidité avec lesquelles le virus a été véhiculé par la lymphe ou par le sang et, dans quelques cas, par les filets nerveux, depuis les surfaces muqueuses absorbantes jusqu'à son siège de prédilection; selon les propriétés lytiques naturelles des humeurs, leur composition chimique, selon aussi les « qualités » des cellules qui se prêtent tantôt à la destruction des germes, tantôt à leur végétation élective, les aptitudes réactionnelles de l'organisme à l'égard des microbes et des poisons microbiens se manifestent, en effet, avec des variations assez étendues.

Il en résulte que, du point de vue clinique, les infections microbiennes peuvent varier elles-mêmes dans leur allure, leur intensité et leur durée, voire dans leurs localisations, autant en fonction du facteur « terrain », c'est-à-dire du milieu organique en proie au parasitisme, que de la virulence ou des propriétés intrinsèques des germes dont elles relèvent.

La varicelle n'échappe pas à cette règle biologique. Ses manifestations cutanées ou générales sont parfois si bruyantes qu'elles peuvent momentanément prêter à confusion avec la variole dont les conséquences sont autrement redoutables (1). Sans doute, l'évolution ultérieure des signes éruptifs, l'absence de pustulation et l'atténuation rapide des symptômes généraux permettent de fixer rapidement le diagnostic; il n'en ressort pas moins qu'à virulence égale — puisque, au cours d'une épidémie, le même virus atteignant en même temps un grand nombre de sujets réceptifs, ceux-ci réagissent différemment —,

(1) On sait, d'ailleurs, que les deux affections sont restées confondues jusque vers la fin du XVIII^e siècle (Heberden, 1767).

le tableau clinique de la varicelle est susceptible de présenter une réelle gravité, due à une susceptibilité particulière, à une réceptivité différente des individus.

Quoi qu'il en soit, il demeure que le virus varicelleux semble se localiser exclusivement sur les téguments où son action pathogène se traduit par une éruption érythémateuse et énanthémateuse. La maladie qu'il provoque rentre ainsi dans le cadre nosologique des épithélioses de A. BORREL et des ectodermoses de C. LEVADITI.

Même si l'on accepte comme définitivement fondée la notion du tropisme cellulaire ou tissulaire de certains microbes, si avec LEVADITI on distingue les virus neurotropes des virus dermotropes, parmi lesquels se rangerait celui de la varicelle, n'est-il pas permis de supposer que, sous des influences accidentelles, liées soit à une anomalie de terrain, soit à une anomalie biochimique des germes, cette électivité des virus puisse être dans quelques cas déviée ou simplement élargie? En d'autres termes, le virus qui se fixe d'ordinaire dans une catégorie déterminée de cellules tégumentaires, par exemple, ne peut-il éventuellement pénétrer dans d'autres éléments, les envahir et y végéter avec la même abondance et la même richesse que dans les tissus de prédilection?

Des faits de cet ordre sont d'ores et déjà acquis pour la vaccine.

Il a été démontré, en effet, que le virus de cette affection, dont la localisation cutanée est si habituelle et si banale, passe presque d'emblée dans la circulation sanguine et peut être retenu par les centres nerveux, s'y conserver vivant pendant plusieurs jours après l'inoculation intradermique, alors même que le sang n'est plus virulent.

Pour l'herpès, on sait, depuis les expériences de GRUTER, que le cerveau, au même titre que la peau et les muqueuses, se montre sensible à l'action du virus. Inoculé en un point quelconque du tégument, celui-ci détermine souvent, chez le lapin, une encéphalite grave. LEVADITI le rend même responsable de l'encéphalite léthargique de l'homme. On en conclut que le

virus herpétique possède à la fois une activité neurotrope et une activité dermatrope.

Pour la vaccine, il résulte des expériences de A. MARIE, C. LEVADITI et S. NICOLAU que certaines souches de virus, lorsqu'elles sont directement inoculées dans le cerveau du lapin, peuvent également provoquer une encéphalite transmissible en série. Toutefois, aucun expérimentateur n'est parvenu à établir que le virus de la vaccine, lorsque, à l'exemple du virus herpétique, il passe de la peau où il est inséré dans le cerveau, puisse déterminer des accidents nerveux spécifiques.

Or, ce que l'expérience a été impuissante à démontrer, il a semblé à différents auteurs que l'observation clinique ait réussi à le mettre en évidence avec assez de précision pour qu'on pût fonder sur un ensemble de faits bien caractérisés l'étiologie de l'encéphalite ou de l'encéphalo-myélite, qui survient dans quelques cas au décours des maladies éruptives.

Aux observations déjà anciennes, mais éparses et fragmentaires, concernant la varicelle, la variole, la rougeole, la rubéole et la scarlatine, sont venues récemment s'ajouter un grand nombre d'observations concordantes d'encéphalites vaccinales, dont nous nous bornerons à résumer ici l'histoire épidémiologique et clinique.

Signalée pour la première fois en 1895, par Pierre MARIE, l'encéphalite vaccinale a été constatée à maintes reprises en Angleterre (90 cas du 1^{er} octobre 1927 au 30 septembre 1929), en Hollande (138 cas, d'après BASTIAANSE de 1925 à 1929) et dans divers autres pays d'Europe (21 cas réunis par A. NETTER en 1930) presque uniquement chez des enfants soumis pour la première fois à la vaccination jennérienne.

Dix à douze jours (extrêmes cinq et dix-neuf jours) après la vaccination, les troubles débutent brusquement, en quelques heures, par une fièvre élevée, des maux de tête, des vomissements et de la somnolence qui peut aboutir au coma ou s'accompagner de convulsions; l'état est alarmant d'emblée.

Viennent ensuite la raideur plus ou moins accentuée de la nuque, des altérations des réflexes, des phénomènes médullaires,

de l'ataxie, une monoplégie ou une paraplégie flasque, etc... En général, le liquide céphalo-rachidien reste normal, sauf dans les formes méningées où il existe de la lymphocytose.

La mortalité varie de 25 à 30 p. 100. L'issue fatale se produit d'ordinaire au bout de quelques jours. Dans les cas favorables, l'amélioration se dessine rapidement et la guérison s'effectue sans séquelles.

Les altérations siègent plus particulièrement dans la substance blanche. Elles ne diffèrent pas sensiblement de celles que l'on observe dans l'encéphalite morbilleuse ou varicelleuse et elles consistent dans la présence de petits foyers hémorragiques, de manchons périvasculaires composés de cellules microgliales avec quelques cellules macrogliales dont le protoplasme est vacuolisé. L'atteinte de la substance grise (neuronophagie) et de la lepto-méninge reste discrète.

Bien que de nombreuses recherches aient été effectuées, le virus de la vaccine a été assez rarement retrouvé dans le cerveau ou dans le liquide céphalo-rachidien (ECKSTEIN, 4 cas) des sujets morts d'encéphalite. Aucun autre ultravirus n'a été mis en évidence dans le système nerveux.

Le tableau des complications nerveuses de la varicelle est beaucoup moins chargé. Mais il offre l'avantage d'une antériorité indiscutable et d'une variété clinique impressionnante. Au surplus, l'intérêt qu'il présente ressort de ce fait que les cas ayant été observés dans les conditions naturelles de l'infection, on ne peut incriminer dans leur genèse l'intervention d'un virus associé, d'un germe visible ou d'un ultravirus de souillure, comme l'ont admis quelques auteurs pour les complications nerveuses de la vaccine inoculée.

Notre travail sur les encéphalo-myélites de la varicelle comprendra trois parties.

En premier lieu, nous exposerons une observation récente de MM. Robert DEBRÉ et Robert BROCA et nous résumerons les principales observations des complications nerveuses de la varicelle rapportées jusqu'à ce jour. La seconde partie sera consacrée à l'étude des propriétés pathogènes du virus

varicelleux, telles que l'expérimentation, d'ailleurs assez rudimentaire, a permis de les établir. Dans la dernière partie, nous examinerons les diverses hypothèses qui ont été émises sur le mécanisme de ces complications. Enfin nous essaierons de formuler, dans une conclusion, les notions essentielles qui se dégagent de cette double étude clinique et expérimentale.

Le sujet de cette thèse nous a été inspiré par notre Maître M. le professeur Robert DEBRÉ, qui a bien voulu nous accueillir dans son service de l'hôpital Beaujon et nous prodiguer ses conseils avec la plus grande bienveillance. Nous sommes heureux de lui en exprimer tous nos remerciements et de lui offrir ce témoignage de notre profonde gratitude.

OBSERVATIONS

Observation de MM. Robert Debré et Robert Broca.

Le 14 janvier 1933, une fillette de huit ans n'ayant aucun antécédent pathologique présente une légère éruption de varicelle. La maladie évolue normalement dans les délais habituels, et l'enfant semble guérie, quand, le 29 janvier, sa température monte à 39°5 au cours d'un épisode grippal avec diarrhée, qui persiste vingt-quatre heures.

Cette « grippe » cède rapidement; cependant, l'enfant reste fatiguée et distraite et accuse des troubles du caractère.

Le 9 février, elle se plaint de vives douleurs épigastriques et de lassitude générale.

Le 11 février, alors que sa température est normale, elle est prise d'une violente céphalée, de vomissements et de douleurs épigastriques. Sa tête et son regard se fixent brusquement vers la gauche. La face, les membres supérieurs et, à un degré moindre, les membres inférieurs sont animés de mouvements convulsifs, plus voisins des contractures toniques que des secousses cloniques.

Ces troubles persistent peu de temps et sont calmés par une injection de pantopon. La température est normale : la respiration lente, le pouls calme; néanmoins, pendant la nuit, l'enfant claque des dents sans interruption.

Le 12 février, à son réveil, elle est obnubilée; elle se plaint de douleurs abdominales et de céphalée. Vers midi, son état s'améliore et, dans la soirée, on constate l'apparition d'éléments éruptifs bouton-neux, rouges, localisés au cou, derrière les oreilles et accompagnés d'un prurit intense. Au cours de la nuit, diarrhée, céphalée sus-orbitaire droite et prurit féroce de l'hémiface droite.

Le 13 février, vers quatre heures du matin, l'enfant tombe à nouveau dans un état d'inconscience. Elle présente alors un nystagmus incessant et de petits mouvements convulsifs des mains. La respiration est stertoreuse. Puis, la malade s'agite et gémit; en se réveil-

lant, elle accuse des troubles de la vue et se plaint de fourmillements dans les doigts. Les mains sont contracturées. L'examen montre que les réflexes sont diminués à droite, abolis à gauche; les membres inférieurs soulevés retombent lourdement.

Les globes oculaires sont agités de mouvements de latéralité incessants. L'obnubilation persiste toute la nuit et la cécité paraît complète.

Le 14 février, l'enfant qui se trouvait alors en Suisse est transportée à Paris.

Elle est très abattue, semble ne pas voir, et répond par monosyllabes aux questions qu'on lui pose. Sa main gauche est agitée de mouvements convulsifs. On constate à ce moment une diminution de l'intensité des réflexes tendineux du côté gauche. L'examen des yeux révèle une stase papillaire bilatérale. Le liquide céphalo-rachidien, ramené par ponction, est normal : albumine, 0 gr. 37 p. 1.000; sucre, 0,31; urée, 0,33; éléments cellulaires, 1,4 par millimètre cube.

La température oscille entre 37°5 le matin et 37°3 le soir.

On institue un traitement consistant en injections intraveineuses de salicylate de soude.

Le 16 février, la journée est calme. La vision s'améliore. La stase papillaire a diminué.

Le 18 février, la température est normale, le pouls atteint 82 pulsations à la minute; mais l'enfant reste abattue. Sa figure est congestionnée et bouffie. Des petits mouvements convulsifs agitent sa main gauche, vont en s'amplifiant et gagnent l'avant-bras, le bras et la jambe gauche. Ces mouvements s'atténuent au bout de quelques minutes, puis reprennent. L'enfant reste consciente et explique qu'elle ne peut pas empêcher son bras de bouger. Elle accuse des douleurs dans le membre supérieur gauche. Les réflexes tendineux sont abolis.

19 février, la journée est calme. Il existe un peu de raideur du bras gauche et, par moments, la main du même côté est agitée de mouvements convulsifs.

Les jours suivants, l'amélioration se poursuit. Le 3 avril, il ne persiste plus au fond de l'œil qu'un peu d'irrégularité du bord des papilles, le champ visuel est normal, l'acuité également, avec correction d'un léger astigmatisme hypermétropique. Le pouls reste longtemps instable, et la fillette se plaint parfois de raideur de la jambe gauche et de douleurs dans la cuisse et le talon.

L'enfant conserve encore pendant quelque temps une émotivité un peu anormale.

Actuellement (mai 1933), elle a retrouvé toute sa vivacité, sa gaieté et ses aptitudes d'autrefois au travail.

En résumé, il s'agit dans cette observation d'accidents encéphalitiques apparus, vingt-huit jours après le début d'une varicelle d'intensité moyenne, chez un enfant indemne de tout

autre antécédent pathologique. Ces accidents, dont le début fut brusque, se sont traduits par de la céphalée, de la somnolence, de la stase papillaire, une amaurose transitoire et des crises convulsives Bravais-jacksonniennes, localisées aux membres supérieur et inférieur gauches. Le liquide céphalo-rachidien était normal.

Pendant toute la durée de la maladie, on n'a constaté aucune réaction thermique importante, et l'amélioration, qui survint le neuvième jour, se poursuivit assez rapidement. En moins d'un mois, la guérison fut complète, sans séquelles.

En présence d'un tel tableau clinique, il était difficile d'affirmer un diagnostic étiologique sans avoir examiné plusieurs hypothèses.

L'absence d'antécédents bacillaires, personnels ou héréditaires, l'absence également de symptômes méningés et les résultats négatifs de l'analyse du liquide céphalo-rachidien permettaient d'exclure le diagnostic de méningite tuberculeuse.

D'autre part, la constatation d'une stase papillaire et de crises oculogyres conduisait à éliminer la poliomyélite, bien que cette affection puisse déterminer parfois une hémiplégie et des crises convulsives.

La stase papillaire, les troubles psychiques et les crises convulsives pouvaient faire penser à une tumeur cérébrale. Mais le début brusque des accidents, l'absence de toute modification du liquide céphalo-rachidien, le caractère discret et bilatéral de la stase papillaire plaidaient contre cette hypothèse.

La neuromyéélite optique, ou maladie de DEVIC aurait pu être envisagée si le liquide céphalo-rachidien n'avait pas été normal.

Aucun fait ne pouvait être invoqué en faveur d'une syphilis nerveuse. Il n'en était pas de même, par contre, pour l'encéphalite épidémique, relativement fréquente et de symptomatologie polymorphe, et pour la maladie de SCHILDER-FOIX, exceptionnelle il est vrai, mais dont les symptômes rappellent d'assez près ceux qu'avaient présentés la malade de MM. Robert DEBRÉ et Robert BROCA.

L'absence de fièvre, la soudaineté des accidents, l'absence d'hyperglycorachie, enfin et surtout la rapidité de l'évolution autorisaient cependant à écarter le diagnostic d'encéphalite

épidémique, ce que justifia ultérieurement la guérison sans séquelles.

Si les premières manifestations nerveuses qui furent observées chez la malade rappelaient les troubles psychiques, les crises convulsives, la stase papillaire et surtout la diminution de la vision qui caractérisent la maladie de SCHILDER-FOIX, celle-ci devait être distinguée par sa longue évolution, par l'intensité des troubles, oculaires, moteurs et psychiques, et par l'importance des séquelles qui l'accompagnent.

Aucune de ces hypothèses ne pouvant être retenue, il convenait donc d'établir une relation entre l'éruption initiale et les accidents encéphalitiques et de conclure qu'il s'agissait d'une encéphalite varicelleuse.

C'est cette observation qui nous a incité à entreprendre l'étude des complications nerveuses de la varicelle.

HISTORIQUE

Jusqu'à la fin du siècle dernier, les complications de la varicelle étaient considérées comme exceptionnelles, et les auteurs classiques insistaient sur le fait que « la varicelle respecte les viscères en général et le système nerveux en particulier ».

C'est au cours de l'année 1893 que A.-B. MARFAN, pour la première fois, observe chez une fillette de neuf mois, à la fin d'une varicelle, une brusque paralysie du membre supérieur gauche qu'il rapporte à cette affection. L'enfant étant porteur d'une otite et présentant un état de santé médiocre, les conclusions de MARFAN sont alors discutées.

Cependant, la même année, MYA en Italie, publie une observation de méningo-encéphalite post-varicelleuse. MARFAN, en 1898, relate un cas d'ophtalmoplégie externe et MENKO, en 1899, signale l'apparition de mouvements choréiformes chez un enfant atteint de varicelle.

Depuis cette date, les faits de même ordre sont allés en se multipliant et les accidents nerveux de la varicelle ont été l'objet de nombreuses publications. Nous rappellerons celles de GLANZMANN en Suisse, de FASELLA en Italie, de Van BOGAERT en Belgique; celles de MM. MARFAN, Robert DEBRÉ, BABONNEIX, CROUZON et les thèses de PRUVOST, CRÉPIN, BÉRODE et de M^{me} DUDEVANT en France.

Les accidents encéphalo-myélitiques de la varicelle se caractérisent par une symptomatologie très polymorphe. Il est rare, en effet, d'observer une localisation unique; le plus souvent, les symptômes s'intriquent d'une façon complexe. Nous nous sommes cependant efforcé de grouper les trente-six observations résumées ci-après selon la localisation du processus morbide.

Les encéphalites y occupent une place prépondérante. La multiplicité de leurs manifestations cliniques, leur fréquence relative et, surtout, leurs rapports étroits avec d'autres encé-

phalites infectieuses, nous ont incité à les placer en tête de ce chapitre.

Les myélites post-varicelleuses constituent un second groupe. Plus rarement observées, elles n'en sont pas moins importantes à connaître en vue de les comparer non seulement aux complications médullaires des maladies éruptives, mais encore aux paralysies consécutives au traitement antirabique et à la maladie sérique.

Le terme « méningite » de la varicelle nous paraît impropre. Il semble, en effet, après examen des observations publiées sur ce sujet que, dans la majorité des cas, il ne s'agit pas de « méningite pure », mais bien de réaction méningée au cours d'une localisation du processus morbide sur l'encéphale ou sur la moelle. C'est pour cette raison que nous n'avons pas réservé de chapitre spécial aux méningites varicelleuses décrites par quelques auteurs.

I. — LES ENCÉPHALITES

A. — Encéphalites diffuses.

OBSERVATION I.

MORICHAU-BEAUCHANT. (*Arch. Méd. Chir. de Provence*, n° 6, 15 juin 1909.)

Un nourrisson de quatre mois est atteint de varicelle le 25 avril, de convulsion et de vomissements le soir même. L'enfant est dans le coma complet le lendemain 26 avril. L'éruption s'est éteinte. La résolution musculaire est complète; les membres retombent inertes lorsqu'on les soulève. Pas de signe de Kernig.

L'enfant succombe rapidement sans avoir repris conscience.

OBSERVATION II.

Robert DEBRÉ, LÉVY-SOLAL, NETTER et LONGCHAMPT. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 49, 1923, p. 1568.)

M^{me} M..., enceinte de huit mois est atteinte d'une éruption thoraco-abdominale que l'on identifie à la varicelle. En même temps la malade présente une obnubilation intellectuelle complète et un état de torpeur profond.

Le lendemain matin, le coma s'accroît. Il existe une certaine raideur musculaire, du trismus, de la mydriase. Les réflexes tendineux sont diminués. L'éruption s'étend et, vingt heures après le début des accidents, la malade succombe.

Le liquide céphalo-rachidien contenait 4 gr. 30 d'albumine par litre; on n'a pas constaté de réaction cellulaire.

OBSERVATION III.

WINNICOT et GIBBS. (*Brit. Journ. dis. Child.*, 23, 1927, p. 107 et 127.)

Une fillette de deux ans et demi atteinte de varicelle présenta dix jours après l'éruption, une hémiplegie gauche prédominant au membre supérieur. Les jours suivants, on constata de l'agitation, de la gêne dans les mouvements de déglutition et dans la parole et une exagération des réflexes rotuliens.

Un mois après, tous ces troubles avaient disparu.

OBSERVATION IV.

BERNHEIM. (*Lyon médical*, n° 4, 1^{er} décembre 1929.)

F. C..., sept ans et demi, trois jours après le début d'une varicelle, est atteinte de vomissements incessants et de céphalée. Pas de fièvre, pas de signes méningés, mais, à plusieurs reprises, l'enfant a eu des périodes d'assoupissement. La ponction lombaire donne issue à un liquide limpide, contenant 30 lymphocytes par millimètre cube.

La guérison est rapide; en trois jours, ces phénomènes encéphalolitiques ont disparu.

B. — Formes mésocéphaliques.

L'atteinte des noyaux situés dans la paroi du 4^e ventricule et autour de l'aqueduc de Sylvius réalise des formes cliniques spéciales, dont témoignent les observations suivantes :

OBSERVATIONS V ET VI.

G. DE TONI. (*Policlinico*, 31, 1924, p. 1434); A. MARFAN. (*Arch. méd. des enfants*, 1, 1898, p. 153.)

DE TONI, en 1924, constate chez un enfant l'apparition d'une ophtalmoplégie externe au décours de la varicelle. Cette observation rappelle celle de MARFAN concernant un nourrisson de vingt-deux mois. Quelques jours après une varicelle assez forte cet enfant présentait une ophtalmoplégie externe : strabisme divergent, ptosis, sans paralysie du muscle irien ni du muscle ciliaire.

La guérison survint après quelques mois.

OBSERVATION VII.

V. BORRA. (*Rev. clin. Pédiat.*, 28, 1930, p. 373)

Une fillette de huit ans, n'ayant aucun antécédent pathologique, est atteinte de varicelle avec forte fièvre. Pendant cinq jours, elle se plaint de céphalée, puis l'éruption régresse et, brusquement, on constate l'apparition d'un strabisme externe gauche avec mydriase et diplopie.

Une ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien normal dont la réaction de Bordet-Wassermann est négative. Les symptômes nerveux s'amendent progressivement, et l'enfant sort guérie de l'hôpital.

C. — Formes choréo-athétosiques.

Les formes choréo-athétosiques de l'encéphalite varicelleuse auxquelles nous ajouterons les cas analogues au tremblement cérébral aigu que VON ZAPPERT a décrit en 1910, sont relativement fréquentes.

Elles s'insèrent dans un cadre nosologique commun que leur assigne leur localisation commune au niveau des noyaux sous-corticaux.

On sait que le syndrome qui les caractérise a été également observé au cours de diverses maladies infectieuses.

OBSERVATION VIII.

MENKO. (*Deuts. Med. Woch.*, 25, 1899, p. 745.)

En 1899, MENKO, pour la première fois, signale un cas de varicelle compliqué de chorée.

Il s'agit d'une fillette de quatre ans dont l'hérédité nerveuse est lourde et qui, le 23 mai, est atteinte de varicelle.

Le 4 juin on est frappé de son attitude grimaçante et des mouvements désordonnés de sa tête et de ses membres supérieurs.

Le 6 juin, un tremblement apparaît aux extrémités supérieures. La parole est lente, mais non scandée. On ne constate pas de nystagmus. Les réflexes sont normaux.

Quatre semaines après le début des accidents, l'enfant est guérie.

OBSERVATION IX.

ROCAZ et LARTIGUE. (*Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux*, 42, 1921, p. 425.)

ROCAZ et LARTIGUE rapportent le cas d'un enfant qui, au cours d'une varicelle très légère, eut le bras gauche animé de mouvements choréiformes et athétosiques.

Les réflexes accusaient une exagération sensible à gauche. Le liquide céphalo-rachidien était normal.

OBSERVATION X.

L. BABONNEIX, ADELIN et COLOMBE. (*Bull. médic.*, 15 avril 1928, p. 174.)

R. X..., vingt-deux mois, toujours un peu nerveux, fait une varicelle le 11 juin.

Le 13 juin, l'enfant est pris de convulsions généralisées, mais prédominant au niveau des muscles de la face et des yeux.

Le 15, surviennent des crises convulsives du type Bravais-jacksonien affectant le côté droit, et se renouvelant toutes les deux ou trois heures.

Ces crises sont suivies d'une hémiplégie droite qui disparaît en quelques jours.

A cette phase convulsive succéda une phase choréique qui se traduisait par du strabisme intermittent, des spasmes et des mouvements choréiformes. On ne constata ni modifications des réflexes, ni troubles méningés.

L'amélioration de ces accidents fut lente, mais nette.

OBSERVATION XI.

Marcel SENDRAIL et O. DUDEVANT, 1932. (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 56, 1932, p. 358.)

Un garçon de sept ans et demi, chétif, fils d'alcoolique, fait une varicelle à la fin de septembre 1927.

Le 6 octobre, il présente brusquement des accidents graves : vomissements, torpeur entrecoupée de crises convulsives. On constate en même temps une hypertonie diffuse, du trismus, un signe de Kernig, de la raideur de la nuque, et des mouvements nystagmiformes des globes oculaires.

Les réflexes sont vifs, la sensibilité émoussée, la respiration dyspnéique. La température atteint 38°9.

Le liquide céphalo-rachidien, clair, hyperalbumineux, contient 240 éléments par millimètre cube dont 80 p. 100 de lymphocytes, mais on n'y trouve pas de germes pathogènes décelables par la culture.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative ; le benjoin colloïdal précipite dans les tubes correspondant à la zone méningitique.

Le 9 octobre, les contractures diminuent, la température s'abaisse, mais les mouvements prennent un caractère choréiforme.

Le 10 octobre, alors que le syndrome méningé avait régressé, une parésie des membres inférieurs avec hypotonie se manifeste. Les membres supérieurs sont, par contre, agités et projetés en tous sens, sans cadence régulière.

On constate également l'existence de mouvements athétoïdes.

Ces troubles s'atténuent rapidement.

En dix jours, parésie et mouvements choréiformes disparaurent et la guérison survint.

L'enfant, au dire des parents, serait cependant resté turbulent et instable.

De cette série d'observations, il convient de rapprocher les faits signalés par FOREST, MILLER et DAVIDSON, GLANZMAN,

REMOLD, GAUTIER et M^{lle} MONEDJIKOWA, où l'infection varicelleuse s'est compliquée d'un syndrome d'hypertonie généralisée avec tremblement.

OBSERVATION XII.

FOREST. (*Monats. für Kinderheilk.*, n° 8, 1909, p. 84.)

FOREST observa, chez un enfant de dix mois, quatorze jours après le début d'une varicelle, un tableau clinique très voisin de la paralysie agitante. Le malade souffrait d'un tremblement généralisé qui persistait même pendant le sommeil. De petits spasmes étaient perceptibles aux extrémités. Les réflexes étaient vifs.

La guérison complète fut cependant obtenue en trois semaines.

OBSERVATION XIII.

C. MILLER et J. DAVIDSON. (*Brit. Journ. Dis. Child.*, 11, 1914, p. 15.)

C. MILLER et J. DAVIDSON ont constaté chez un garçon de deux ans et demi, au cinquième jour d'une varicelle bénigne, les symptômes suivants : tremblement de la tête, du cou et des jambes ; troubles de la parole. Le tremblement consistait en mouvements lents et rythmés qui empêchaient l'enfant de se tenir debout. Aucun autre trouble ne fut observé et le malade guérit en un mois.

OBSERVATION XIV.

GLANZMANN. (*Schweiz. Med. Woch.*, 57, 1927, p. 145.)

GLANZMANN décrit un syndrome analogue chez un nourrisson de neuf mois et demi au dix-septième jour d'une éruption varicelleuse.

OBSERVATION XV.

GAUTIER et M^{lle} MONEDJIKOWA. (*Journ. Méd. de Paris*, 51, 1931, p. 360.)

M. GAUTIER et M^{lle} MONEDJIKOWA publient l'observation d'un garçon de quatre ans qui aurait accusé, quinze jours avant la varicelle, une violente céphalée.

L'enfant était traité depuis plusieurs mois pour une syphilis héréditaire.

Au cours de l'éruption, il est atteint de convulsions généralisées nécessitant son entrée à l'hôpital. L'enfant, dans un état comateux, présente des mouvements désordonnés des membres inférieurs. Les réflexes achilléens et rotuliens sont vifs à droite. Il existe un clonus du pied.

Aucun signe de réaction méningée. La ponction lombaire ramène un liquide normal.

L'évolution se fait lentement, coupée de crises convulsives et de périodes d'obnubilation.

Un mois après le début de ces accidents, la guérison est complète, sans séquelles.

OBSERVATION XVI.

REMOLD. (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, avril 1926.)

REMOLD décrit enfin, chez un enfant de quatre ans, dix jours après le début de la varicelle, une ataxie du côté droit et un tremblement intentionnel menu des extrémités supérieures qui a persisté quelques semaines.

D. — Formes cérébelleuses.

L'observation précédente de REMOLD nous oriente vers un tableau clinique nouveau qui se caractérise essentiellement par la prédominance des manifestations cérébelleuses. Cette complication de l'infection varicelleuse semble la plus fréquente, mais, en général, bénigne.

Les observations suivantes en résument la symptomatologie.

OBSERVATIONS XVII ET XVIII.

P. GALLI. (*Pediatrics*, 33, 1925, p. 681.)

Paolo GALLI constate, le 23 novembre 1925, chez un enfant de cinq ans, les premiers signes de la varicelle.

Le 28, celui-ci ne peut se lever et vomit. Il titube comme un homme ivre lorsqu'on essaie de le mettre debout. Il élargit alors sa base de sustentation et accuse une tendance à tomber en avant.

Absence de nystagmus, de signe de Kernig, de modification des réflexes. La sensibilité est normale. Les jours suivants un nystagmus apparaît.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Fait particulièrement intéressant, la sœur de cet enfant, une petite fille de deux ans, également atteinte de varicelle, présente des symptômes analogues, mais sous une forme plus atténuée.

Le liquide céphalo-rachidien également était normal.

Les deux enfants guérissent en deux semaines.

OBSERVATION XIX.

GLANZMANN. (*Schweiz. Med. Woch.*, 57, 1927, p. 145.)

Huit jours après une varicelle, un enfant de trois ans présente des vertiges et des vomissements répétés. Sa démarche est oscillante et

les jambes restent très écartées pendant la station debout. On ne constate pas d'adiadococinésie ni de troubles de la parole. Il existe un nystagmus horizontal à gauche.

Tous ces troubles disparaissent en un mois.

OBSERVATION XX.

RUNGE. (*Zeit. f. d. g. Neur. und Psych.*, n° 46, 1927, p. 561.)

RUNGE rapporte un cas d'ataxie aiguë qui débuta au troisième jour d'une varicelle et se caractérisait par de l'ataxie, une asynergie, une hypermétric, un tremblement de la langue, des troubles de la parole, un nystagmus et des vertiges. L'évolution fut favorable, malgré la gravité apparente des symptômes observés.

OBSERVATION XXI.

V. BORRA. (*Sez. Piem. della Soc. ital. di pediat.*, 10 avril 1928.)

Un garçon de quatre ans présente des vomissements, des vertiges, coïncidant avec une éruption de varicelle. La démarche est titubante, les mouvements incoordonnés. On constate un tremblement de la langue et des membres. La parole est difficile.

En quelques semaines, les accidents rétrocedent.

OBSERVATION XXII.

DEHERRIPON et INGELRANS, 1929 (cité par P. BÉRODE).

Un petit enfant de quatre ans et demi éprouve des vertiges au septième jour d'une varicelle : il titube et tombe lorsqu'il s'essaie à marcher. La station debout devient bientôt impossible. Ses gestes sont incoordonnés, mais les réflexes tendineux restent normaux et on ne constate pas de nystagmus.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

La guérison survient en six mois.

OBSERVATION XXIII.

BERTOYE et GARCIN. (*Lyon Médic.*, 144, 1929, p. 650.)

P. O..., trois ans et demi, inquiète ses parents, car, douze jours après une varicelle, il ne peut se tenir debout et tremble. On diagnostique un syndrome cérébelleux des plus net : dysmétrie des membres, adiadococinésie, élargissement du polygone de sustentation, mouvement d'anté et de rétropulsion.

Un tremblement généralisé apparaît pendant la station debout. Il n'existe aucune paralysie, pas de nystagmus.

Le liquide céphalo-rachidien contient 0 gr. 30 d'albumine par litre.

Vingt-deux jours après le début de ces troubles la guérison est complète.

OBSERVATION XXIV.

A. RENDU. (*Journ. Méd. de Lyon*, 10, 1929, p. 767 et *Arch. Méd. des enfants*, 33, n° 1, 1930.)

Une petite fille de six ans et demi, atteinte d'une otorrhée, contracte la varicelle. Peu de temps après, elle accuse des troubles de l'équilibre et se plaint de vertiges et de nausées.

A l'examen, on constate que l'enfant est non seulement dans l'impossibilité de se tenir debout, mais qu'elle ne peut aussi s'asseoir sur son lit. Elle présente de l'asynergie, de la torpeur et des troubles de la parole.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

On pense à une complication labyrinthique de l'otorrhée.

Les troubles s'aggravant et le pouls se ralentissant, on craint la formation d'un abcès cérébelleux, mais bientôt, ces accidents s'atténuent et la guérison survient en quinze jours.

OBSERVATION XXV.

L. CORNIL et P. KISSEL. (*Rev. neurol.*, 36, 1930, p. 169.)

J. Ch..., âgé de quatre ans, est amené à la consultation pour des troubles de la marche et pour un tremblement du côté droit.

En interrogeant les parents, on apprend que ces troubles sont survenus cinq jours après le début d'une varicelle bénigne.

D'abord unilatéraux, ils se sont étendus aux deux côtés.

L'enfant présente une démarche ataxique avec latéropulsion; de la dysmétrie, de l'adiadococinésie et une parole scandée.

La ponction lombaire ramène un liquide où l'examen met en évidence 39 lymphocytes par millimètre cube et 0 gr. 45 d'albumine par litre.

En quinze jours, la guérison est obtenue.

Des observations analogues ont été publiées par VON CACCIA, TRAMER, PUIG, NYSEN et VERVAECK, WILSON et FORD.

Nous citerons, pour terminer ce chapitre, celles de CHAVANY et CHAIGNOT, de BORREMANS et de VAN BOGAERT qui éclairent d'une façon toute particulière la pathogénie des complications encéphalitiques de la varicelle.

OBSERVATION XXVI.

J. CHAVANY et A. CHAIGNOT. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 55, 1931, p. 29.)

Une jeune fille de seize ans est atteinte de varicelle intense le

30 octobre. En quarante-huit heures, l'éruption cependant s'atténue et tout semble rentrer dans l'ordre, lorsque, le 3 novembre, la malade est prise de vertiges, de vomissements incessants; des macules rosées apparaissent. La prostration est grande et les globes oculaires sont animés de secousses nystagmiformes.

Le 9 novembre, on constate l'existence de troubles cérébelleux nets : asynergie, dysmétrie, légère adiadococinésie et forte hypertonie de tous les membres.

Les réflexes et la sensibilité sont normaux.

Le liquide retiré par ponction lombaire est clair : il contient 0 gr. 22 d'albumine par litre, mais on n'y trouve pas d'éléments cellulaires. Les réactions de Bordet-Wassermann et du benjoin colloïdal sont négatives.

Le 20 novembre, les troubles ont régressé et, le 26 novembre la guérison est complète.

A partir du 10 décembre, la réaction de déviation du complément avec un antigène fait d'une émulsion de croûtes de varicelle s'est montrée légèrement positive.

OBSERVATION XXVII.

BORREMANS in VAN BOGAERT. (*Rev. neur.*, 40, 1933, p. 150.)

Un enfant de huit ans, appartenant à une famille qui comprend un épileptique, un déficient mental et un pervers, lui-même instable et sujet à de violentes colères, présente au huitième jour d'une varicelle, une crise d'épilepsie généralisée. Le lendemain, on constate une ataxie des quatre membres.

Huit jours après, survient une seconde crise d'épilepsie, l'atteinte cérébelleuse est plus accentuée.

Il existe alors une ataxie des quatre membres avec hypotonie et des troubles de la parole.

En trois semaines tous ces troubles ont disparu.

OBSERVATION XXVIII.

VAN BOGAERT. (*Journ. neur. et psych.*, n° 10, 1930.)

M^{lle} H. L..., âgée de douze ans, atteinte de varicelle depuis trois jours, se plaint de vertiges violents et présente des mouvements choréiformes.

L'examen montre qu'il s'agit d'un cas de grande ataxie cérébelleuse avec nystagmus rotatoire dans le regard vertical, raideur de la nuque, clonus du pied et de la main droite.

Cette enfant présente en même temps des signes d'agitation maniaque.

Le liquide céphalo-rachidien, clair, contient 6 éléments par millimètre cube et 0 gr. 30 d'albumine par litre.

L'état de l'enfant s'aggrave rapidement et la mort survient treize jours après le début de ces accidents.

L'autopsie est pratiquée. Le cerveau apparaît congestionné sans granulations visibles à l'œil nu, ni adhérences méningées.

De tous les cas de cérébellite rapportés dans la littérature médicale, ce dernier seul fut mortel.

OBSERVATION XXIX.

VAN BOGAERT et VERVAECK rapportent enfin en 1930 le cas d'un enfant de quatorze ans et demi qui, au cours d'un état maniaco-dépressif apparemment en relation avec la période cataméniale, a présenté une éruption varicelleuse compliquée d'encéphalo-myélite : troubles cérébelleux, oculaires et pyramidaux avec réaction méningée.

Ces troubles ont disparu en une dizaine de jours sans laisser de traces.

Cette dernière observation met en évidence l'extension du processus morbide le long de l'axe nerveux et sa localisation au niveau de la moelle. Celles qui suivent montreront que la concomitance de complications encéphalitiques et médullaires associées dans la varicelle n'est pas exceptionnelle. Elles s'expriment par un tableau clinique très polymorphe où l'on trouve, à côté du syndrome diffus de l'encéphalo-myélite, des myélites pures et des poliomyélites antérieures dont la symptomatologie rappelle celle de la maladie de Heine-Médin.

II. — LES MYÉLITES

A. — Formes à type de myélite transverse et de myélite ascendante.

OBSERVATION XXX.

G. CACCIA. (*Rev. di Clin. pédiat.*, 2, 1904, 817.)

Dix jours après une varicelle, un enfant de dix ans présente brusquement des vomissements, du tremblement, et une paralysie spasmodique des membres, prédominant à droite. On constate de ce côté l'existence d'un clonus de la rotule et d'un signe de Babinski.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

L'évolution de ces troubles est favorable, et la guérison survient au bout de quatre semaines.

WARTHON SMITH (1915), KRABBE (1929), WILSON et FORD (1927) signalent des complications analogues au cours de la varicelle.

OBSERVATION XXXI.

D. WALDMANN. (*Journ. amer. med. Assoc.*, 85, 1925, p. 13.)

Chez une jeune femme de trente-deux ans, atteinte d'un exanthème varicelleux bénin, on constate une rétention d'urine dix jours après l'apparition de l'éruption.

Peu de jours après, se développe un syndrome de myélite ascendante. La mort survient au bout d'un mois par paralysie des muscles du thorax et du diaphragme.

OBSERVATION XXXII.

CROUZON et LIÈGE. (*Rev. neur.*, 34, 1928, p. 700.)

M^{me} C..., âgée de vingt-huit ans, dont les antécédents névropathiques sont chargés, contracte la varicelle le 1^{er} décembre 1925. L'éruption est abondante et la fièvre élevée. Six jours après le début de l'exanthème, la malade se plaint de rachialgie, de myalgies, et de sensation d'engourdissement au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

En deux à trois jours se constitue une quadriplégie douloureuse

accompagnée de troubles sphinctériens et d'un syndrome bulbaire fruste.

Les réflexes tendineux sont abolis; il existe des troubles de la sensibilité profonde et du sens des attitudes.

Le liquide céphalo-rachidien contient :

1 gr. 50 d'albumine et 0 gr. 77 de sucre pour 1.000, 10,5 éléments cellulaires par millimètre cube.

En mars 1926, les troubles s'améliorent, mais, trois ans après le début de la maladie, il persiste encore des séquelles importantes : abolition des réflexes tendineux et steppage.

OBSERVATION XXXIII.

VAN BOGAERT et STOTZ (1930) rapportent l'observation d'un syndrome fruste de myélite transverse subaiguë.

S... (Jenny), trois ans et demi, souffre le 6 décembre 1928 de céphalée intense, de raideur de la nuque, de douleurs dans les jambes et de photophobie.

Elle présente une démarche ataxique et une somnolence extrême.

Le 9 décembre, apparaît un exanthème varicelleux typique. Les membres inférieurs sont flasques; les réflexes tendineux abolis. Le réflexe cutané plantaire se fait en extension des deux côtés.

En quinze jours la guérison est complète.

B. — Formes à type de poliomyélite antérieure.

OBSERVATION XXXIV.

MARFAN. (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 10 mars 1893.)

Un garçon de neuf mois est atteint quatre jours après le début de la varicelle, d'une paralysie du bras gauche, complète, flasque, apparue brusquement et atteignant rapidement son maximum.

Ces troubles persistaient encore au moment de la publication de cette observation.

OBSERVATION XXXV.

ROSSI. (*Gaz. d. Osped. e di Clin.*), n° 113.)

Un enfant de onze mois, après deux jours de fièvre élevée, fait une paralysie du bras droit.

Le lendemain, apparaît un exanthème varicelleux typique.

L'enfant guérit, mais la monoplégie brachiale persiste.

TRAMER (1930) et BABONNEIX signalent des faits identiques.

III. — NÉVRITES

Les observations de névrites post-varicelleuses sont rares, et il semble qu'un certain nombre de cas étiquetés névrites puissent être insérés dans le précédent chapitre des myélites.

Nous nous bornerons à signaler les observations de GAY (1894) GAUCHER et MIRALLIE (1904) concernant deux cas de paralysie des membres inférieurs avec douleurs. L'observation de ALLAIRE (1905) : névrite du membre supérieur droit ; celle de CAMUS et SÉZARY (1907) : paralysie des membres inférieurs suivie de paralysie des membres supérieurs ; enfin l'observation récemment publiée par FASELLA.

OBSERVATION XXXVI.

F. FASELLA. (*Policlinico*, 96, 1929, p. 566.)

L. M..., est atteint le 13 février 1929 d'une éruption de varicelle avec forte fièvre.

Quatre jours après, nouvelle poussée thermique, suivie de phénomènes douloureux dans les jambes.

On observe une paralysie nette des membres inférieurs ; pas de troubles sphinctériens. La sensibilité est normale.

Au bout d'une semaine, alors que les troubles moteurs s'atténuent progressivement aux membres inférieurs, des douleurs se manifestent au niveau des membres supérieurs qui se paralysent à leur tour.

Ces troubles s'amendent rapidement et l'enfant guérit en trois semaines.

ÉTUDE GÉNÉRALE DES COMPLICATIONS NERVEUSES DE LA VARICELLE

Depuis 1925, la fréquence des complications encéphalo-myélitiques des maladies éruptives a considérablement augmenté.

Sans doute, faut-il tenir compte, dans cette augmentation insolite, du fait que l'attention des cliniciens a été mise en éveil par la récente épidémie d'encéphalite vaccinale, et des progrès que la pathogénie du système nerveux a accomplis au cours de ces dernières années. Cependant, nous ne devons pas oublier que les premières observations d'encéphalites post-morbilleuses et post-variologiques remontent à près de cent ans, et qu'elles avaient frappé les anciens auteurs par leur symptomatologie très spéciale et leur rareté.

Nous résumons dans le tableau suivant emprunté à Van BOGAERT, les statistiques des accidents encéphalo-myélitiques de la varicelle, de la variole et de la rougeole, relevés depuis près de cinquante ans.

	NOMBRE DE CAS d'encéphalite
1885	5 morbilleuse.
1890	1 varicelleuse.
1890	5 morbilleuse.
1900	2 varicelleuse.
1900	10 morbilleuse.
1910	3 morbilleuse.
1910	8 varicelleuse.
1915	2 variolique.
1915	4 varicelleuse.
1915	5 morbilleuse.
1925	6 varicelleuse.
1925	23 morbilleuse.
1930	2 variolique.
1930	33 varicelleuse.
1930	55 morbilleuse.

Même en éliminant les cas ne constituant pas à proprement parler des complications spécifiques de la varicelle, tels que les

méningites et les abcès cérébraux dus à des microbes pyogènes (streptocoques, staphylocoques), nous pouvons retenir actuellement 70 observations authentiques d'encéphalo-myélites varicelleuses. Si l'on compare ce chiffre au nombre total des cas de varicelle, la proportion de ces complications apparaît infime. Elle se rapproche sensiblement de celle que l'on constatait pour la vaccine jusqu'en 1923, époque vers laquelle le nombre des accidents encéphalo-myélitiques consécutifs à la vaccination jennérienne s'est considérablement accru.

Les premiers symptômes des complications nerveuses de la varicelle se manifestent entre le troisième et le quinzième jour après l'éruption, mais la courbe de leur fréquence décrit trois oscillations qui atteignent leur sommet au troisième, au cinquième et au dixième jour de la maladie. Parmi les observations rapportées par Van BOGAERT, les signes ont apparu dans 3 cas vingt-quatre heures après l'éruption, dans 13, entre le quatrième et le huitième jour, dans 6 cas, le dixième jour. Après ce délai, la courbe décroît rapidement et l'incubation la plus longue a été de vingt-huit jours (Robert DEBRÉ et Robert BROCA).

Des constatations analogues ont été faites pour les encéphalo-myélites de la rougeole, les accidents nerveux du traitement antirabique, les polynévrites et les paralysies d'origine sérique. Dans la vaccine, BASTIAANSE a relevé une incubation de neuf jours dans 10 cas, de dix jours dans 32, de onze jours dans 30 et de treize jours dans 14 cas. Dans la rubéole, comme l'ont signalé R. DEBRÉ, TURQUETY et R. BROCA, les accidents nerveux peuvent se manifester vingt-quatre heures après l'apparition de l'exanthème. Par contre, les complications nerveuses de la scarlatine n'atteignent leur maximum de fréquence qu'entre le vingt-septième et le trente-deuxième jour.

La précession des accidents nerveux sur les accidents éruptifs de la varicelle n'est cependant pas exceptionnelle. Comme les rashes, ils anticipent alors de quelques heures ou de quelques jours sur l'exanthème. Dans une observation de GLANZMANN, par exemple, le syndrome méningé apparaît la veille de l'éruption; dans celle de GAUTIER et M^{lle} MONEDJIKOWA, le malade avait présenté de l'agitation et s'était plaint de céphalée quinze jours avant son entrée à l'hôpital où l'on constata l'existence d'une varicelle. Il convient cependant de signaler que ce malade était

traité pour une syphilis héréditaire probable et qu'il avait reçu une injection de sulfonesarca deux jours avant l'apparition des troubles neurologiques.

En fait, les accidents nerveux surviennent avec la plus grande fréquence au début du deuxième septénaire de l'éruption, entre le septième et le dixième jour.

Toutes les observations d'encéphalo-myélites que nous avons rapportées concernent des cas de varicelle typiques, si fugaces et si bénins qu'aient été les éléments éruptifs.

Or, il existe des cas authentiques de varicelle sans exanthème et la question se pose de savoir s'il peut exister des encéphalites varicelleuses, indépendamment de tout exanthème. Van BOGAERT a répondu par l'affirmative, et il semble que les faits tendent à confirmer son opinion.

Les formes inapparentes des maladies éruptives sont, en effet, bien connues depuis la démonstration expérimentale de Charles NICOLLE. D'autre part, BABONNEIX et LÉVY ont attiré l'attention sur plusieurs cas d'ataxie aiguë qui se sont produits dans le voisinage de varicelleux. DAGNELIE, en Belgique, rapporte, à ce propos, cette observation :

« Dans une famille, dont plusieurs membres présentaient la varicelle, un enfant fut atteint d'une ataxie aiguë dont la défervescence survint au sixième jour, et le malade guérit sans avoir présenté, à aucun moment, la moindre trace d'exanthème. »

Les accidents nerveux débutent brusquement ; ils ne sont généralement pas précédés ou suivis d'une recrudescence de la fièvre. Dans la statistique dressée par le Dr BÉRODE, nous avons relevé 39 cas où la varicelle fut apyrétique, 18 cas où l'exanthème, peu intense, s'accompagna d'une fièvre modérée et 14 cas où la température s'est élevée jusqu'à 39°.

Exceptionnellement, ces accidents coïncident avec une deuxième poussée de varicelle (CHAVANY et CHAIGNOT).

Pendant la période d'invasion, ils peuvent revêtir les aspects les plus variés : vomissements, céphalée, signes alternés d'excitation et de dépression allant jusqu'à une torpeur profonde et au coma, convulsions, paralysies, phénomènes pupillaires et respiratoires, auxquels peuvent s'ajouter des mouvements involontaires.

Les syndromes les plus fréquemment observés sont ceux de

l'encéphalite cérébelleuse pure (BERTOYE et GARGIN, CORNIL et KISSEL, RENDU, CHAVANY et CHAIGNOT); de la chorée aiguë (MENKO); du tremblement aigu (GLANZMANN) rappelant parfois le tremblement parkinsonien. Les myélites sont plus exceptionnelles.

La ponction lombaire fut pratiquée chez 30 malades. Quinze fois le liquide extrait fut trouvé normal. Quinze autre fois, il existait une réaction leucocytaire d'importance variable qui atteignait dans un cas 240 éléments par millimètre cube (SENDRAIL et M^{me} O. DUDEVANT).

Tantôt il s'agissait de polynucléose (70 p. 100 de polynucléaires, WALDMANN); tantôt de lymphocytose (30 p. 100 de lymphocytes, BERNHEIM; 80 p. 100, BÉRODE).

Le liquide peut être riche en albumine (4 gr. 30 p. 1.000 dans le cas de MM. Robert DEBRÉ, LÉVY-SOLAL, NETTER et LONGCHAMPT). L'hyperglycorachie signalée par GLANZMANN est très inconstante.

Réserve faite pour les cas de complications par des microbes pyogènes, dont nous n'avons d'ailleurs pas retenu les observations, le liquide céphalo-rachidien ne contient aucun germe visible et les ensemencements dans les milieux les plus divers restent toujours stériles. Mais on y peut déceler des anticorps spécifiques par la réaction de fixation du complément (CHAVANY et CHAIGNOT, P. BÉRODE) en présence d'un antigène constitué par des croûtes varicelleuses fraîchement recueillies.

Chez l'adulte, le pronostic des encéphalo-myélites de la varicelle est grave, car la mort est survenue dans la moitié des cas (observation de MM. Robert DEBRÉ, LÉVY-SOLAL, NETTER et LONGCHAMPT; observation de WALDMANN).

Chez l'enfant, au contraire, la terminaison mortelle est exceptionnelle (2 cas : VAN BOGAERT et MORICHAU-BEAUCHANT). Mais la régression des accidents peut être lente, et la guérison ne survenir qu'après plusieurs mois; elle est généralement complète. Dans quelques cas, cependant, des séquelles persistent, qui témoignent d'une atteinte profonde des centres : déficience mentale (MURRAY-GORDON), troubles de la marche (CROUZON et LIÈGE), mouvements choréiformes (WILSON et FORD) et paralysie du membre supérieur droit (ROSSI).

L'interprétation des accidents nerveux qui surviennent au cours de la varicelle est parfois très délicate. Les constatations bactériologiques nous ont permis d'éliminer de ce groupe plu-

sieurs observations qui se rapportent à une infection microbienne banale surajoutée et, pour des raisons cliniques, nous n'avons pas retenu le cas de méningisme signalé par KOPICK.

Il convient également, avant de poser le diagnostic étiologique, de tenir compte des épidémies régnantes, de poliomyélite en particulier, que seule la réaction de neutralisation du virus poliomyélitique par le sérum du malade permettra de distinguer (Robert DEBRÉ, Robert BROCA et Julien MARIE). On doit aussi songer aux formes frustes de l'encéphalite épidémique qui furent parfois confondues avec l'encéphalite vaccinale, et surtout à certains troubles nerveux d'origine syphilitique, comme le démontre l'observation suivante de GILLOT, SARROUY et DUPUY D'UBY (1932).

Un enfant de quatre ans est atteint, quatre jours après le début d'une varicelle, de troubles encéphalitiques : somnolence, céphalée, paralysie du nerf moteur oculaire commun droit avec ptosis et strabisme divergent.

Tenant compte des antécédents héréditaires de l'enfant, on applique un traitement antisypilitique. Les troubles régressent rapidement. Quelques mois plus tard, le traitement spécifique est abandonné. Or, quinze mois après le premier accident, à la suite d'un épisode grippal, l'enfant est pris de troubles nerveux identiques à ceux apparus au cours de la varicelle. La réaction de Bordet-Wassermann est positive. Le traitement antisypilitique institué à nouveau est très rapidement suivi d'une guérison complète.

S'il paraît rationnel d'admettre avec GILLOT, SARROUY et DUPUY D'UBY que ces accidents relèvent de la syphilis, cette observation attire également l'attention sur ce fait que des accidents nerveux, d'allure presque identique, ont pu être réveillés à quinze mois d'intervalle par des causes différentes, mais de nature infectieuse toutes deux.

Nous verrons, en effet, dans la suite, que plusieurs auteurs considèrent que l'encéphalite varicelleuse, comme d'ailleurs l'encéphalite vaccinale et, d'une manière générale, les localisations encéphalo-myélitiques des maladies éruptives, n'est pas due au virus de l'infection en cours, mais à un virus neurotrope inconnu, que cette infection même ferait brusquement passer de l'état latent à l'état actif et pathogène.

Mais nous devons faire remarquer, dès à présent, que, sauf dans le cas précédent, le tréponème n'a pas été mis en cause dans ces encéphalopathies occasionnelles groupées sous le nom d'encéphalopathies aiguës disséminées.

La rareté des cas mortels explique la pauvreté de nos connaissances histo-pathologiques sur les encéphalo-myérites de la varicelle.

Les altérations anatomo-pathologiques sont des plus polymorphes; elles traduisent une réaction inflammatoire qui prédomine jusqu'à un certain degré sur la substance blanche du névraxe, et semble atteindre d'une façon plus élective les dérivés ectodermiques que les dérivés mésodermiques.

Dans le seul cas étudié par VAN BOGAERT, les lésions se présentaient tantôt sous l'aspect d'une infiltration diffuse par prolifération microgliale au niveau de la substance grise corticale, tantôt sous la forme de foyers localisés dans la substance blanche.

De dimensions variables, ces foyers atteignaient parfois le volume d'une tête d'épingle. Les nodules les plus étendus étaient fréquemment groupés autour d'un espace vasculaire. Les cellules cérébrales semblaient normales; par contre, au niveau du cervelet, les cellules de Purkinje avaient perdu leurs dendrites et la substance tigrée présentait l'aspect d'une fine poussière.

Les zones de prolifération gliale étaient le siège d'importantes réactions périvasculaires, que l'on rencontra également au niveau de la méninge molle.

Dans l'ensemble, ces altérations ne diffèrent pas des réactions gliales, des infiltrations périvasculaires et du processus de démyélinisation qui caractérisent les lésions de l'encéphalite vaccinale.

LE VIRUS VARICELLEUX

Étude expérimentale de la varicelle.

Nos connaissances sur la nature du virus varicelleux et ses propriétés pathogènes sont très rudimentaires comparativement à celles que nous possédons sur les virus de la vaccine, de la variole et de l'herpès ; et cette ignorance tient à ce que les germes, vraisemblablement ultramicroscopiques et filtrables de la varicelle, manifestent une spécificité très étroite, qui limite leur végétation parasitaire à l'espèce humaine.

De ce fait, l'expérimentation eût été impossible, si l'extrême bénignité de l'affection n'avait incité les chercheurs à essayer de la transmettre à l'enfant.

Un premier essai de ce genre fut tenté, en 1913, par C. KLING qui, utilisant la lymphe de vésicules varicelleuses de date récente, obtint 49 résultats positifs sur des nourrissons. L'inoculation virulente intradermique détermina la production d'une lésion locale qui se présentait, au huitième jour de l'infection, sous la forme d'une papule rouge, suivie, le lendemain, d'une vésicule typique. Aucune localisation extra-cutanée n'a été constatée. Chez six enfants, pourtant, il s'est produit une faible généralisation du virus (papules dispersées ou plaques ortiées) deux ou trois jours avant l'apparition des vésicules ; dans quelques cas, la réaction générale de l'organisme s'est traduite par une légère élévation thermique. Cinq passages d'enfant à enfant ont été réussis sans accidents.

Des essais analogues furent également effectués par GYR 1916-1917, MEYER 1918, ILOTZEN 1918-1919, LESNÉ et de GENNES 1925, GREENTHAL 1926. Un grand nombre d'enfants ne réagirent

pas, d'autres ne présentèrent qu'une lésion locale, qui fut parfois suivie d'une légère éruption de varicelle. A. HESS et L. UNGER ont inoculé 38 enfants par voie veineuse avec de la lymphe varicelleuse diluée. Ni dans cette expérience, — assez dangereuse d'ailleurs, en raison de la possibilité d'une contamination du virus par des bactéries pathogènes ou par un ultravirus associé (herpès) — le moindre signe d'atteinte du système nerveux n'a été observé.

Sans préjuger de leur valeur démonstrative en ce qui concerne l'identité ou la similitude des virus de la varicelle et du zona, nous devons cependant signaler ici que ces résultats sont exactement comparables à ceux que divers expérimentateurs ont obtenus en inoculant à des enfants du liquide de vésicules zonateuses fraîches.

Mais aucune de ces expériences ne nous fournit le moindre renseignement sur la diffusibilité du virus varicelleux ou zonateux dans l'organisme humain, à partir du moment où il est inséré dans la peau. Il ne semble pas douteux, toutefois, que les germes de la varicelle, à l'exemple de ceux de la variole humaine et des varioles animales, se multiplient tout d'abord au lieu même de l'inoculation et qu'ils passent ensuite rapidement dans la circulation lymphatique ou sanguine.

Le virus se trouve ainsi transporté dans les centres nerveux où il devrait se fixer avec la même aisance que dans le derme s'il présentait la moindre affinité neurotrope. Mais la preuve de cette localisation temporaire du virus varicelleux dans le système nerveux n'a pu être fournie comme elle le fut pour celle de la vaccine. Pour remédier à cette carence, il convenait de rechercher si quelque animal, même s'il ne devait présenter aucun des signes cliniques habituels de la varicelle, n'était pas susceptible de se prêter à la végétation du virus.

Si l'on fait abstraction des résultats éventuels d'inoculations alternées en séries de l'homme à l'animal et de l'animal à l'homme, qui ne paraissent pas avoir été recherchés, comment la présence du virus peut-elle être décelée dans les organismes inoculés?

Depuis la découverte, par GUARNIERI (1892), de corpuscules particuliers dans la cornée du lapin scarifiée et souillée de virus jennérien, des inclusions cellulaires de divers types ont

été mises en évidence dans les lésions spécifiques des infections provoquées par les ultravirus. Ce sont, par exemple, les corps de NEGRI dans la rage, les corps de BOLLINGER et de BURNET dans l'épithélioma contagieux des oiseaux, les corps de JOEST-DEGEN dans la maladie de BORNA du cheval, les corpuscules de PROWAZEK dans le trachome, qui se distinguent par la variété de leurs aspects, leurs caractères de colorabilité et leur siège cytoplasmique ou nucléaire.

Des formations analogues ont été observées par TYZZER (1906), KEYSSSELITZ et MEYER (1909) dans les cellules épithéliales de la peau, au niveau des vésicules varicelleuses. BERTARELLI et SWELLENGREBEL en ont également signalé la présence dans les cellules épithéliales de la cornée de lapins infectés par inoculation du contenu de ces vésicules.

Il s'agit, d'après SWELLENGREBEL, de petits éléments arrondis ou cuboïdes, situés, pour la plupart, dans la couche basale des cellules épithéliales. Ces éléments apparaissent quarante-huit heures après la scarification virulente de la cornée. Contrairement aux constatations de BERTARELLI, ils siègeraient plus fréquemment dans le noyau que dans le cytoplasme; ils peuvent être uniques, mais on les trouve le plus souvent au nombre de 2 ou 3 dans le même noyau cellulaire. Colorés par l'hématoxyline ferrique et l'éosine ou par le Giemsa, ils donnent l'impression d'être composés d'une couche externe, qui aurait une grande affinité pour les colorants nucléaires, et d'une couche interne moins fortement teintée par les mêmes colorants.

La signification pathologique de ces inclusions nucléaires reste obscure, mais leur spécificité ne paraît pas douteuse.

On sait que certains auteurs les considèrent comme un stade évolutif du virus (*Cytoryctes*); pour d'autres, elles représenteraient un complexe formé par l'association du virus et de produits de la réaction que celui-ci provoque dans la cellule (Chlamydozaires de von PROWAZEK, Strongyloplasmes de LIPSCHUTZ). D'autres, enfin, rejetant l'hypothèse de leur nature virulente, les tiennent pour des produits de nature chromatinique, issus de noyau plus ou moins profondément altéré par le trouble infectieux dont la cellule est le siège. En dépit des affirmations de C. SIMON et J. SCOTT, qui prétendent les avoir observés dans

la cornée du lapin non scarifiée ou scarifiée et inoculée avec des produits divers, on admet aujourd'hui avec T. M. RIVERS, que les corps de TYZZER traduisent la présence du virus varicelleux.

En dehors de son intérêt biologique, la présence d'inclusions nucléaires dans les cellules atteintes par le virus varicelleux fournit donc un critérium assez précis. C'est sur ce critérium que T. M. RIVERS a fondé ses recherches sur la transmission en série de ce virus.

Inoculant du sang de sujets en pleine éruption varicelleuse, de la lymphe ou une suspension de vésicules varicelleuses âgées de quarante-huit heures et broyées, par voie veineuse, cutanée ou ganglionnaire à des singes de diverses espèces, des lapins, des cobayes, des rats blancs et dans l'épaisseur des barbillons à des poules, RIVERS n'a constaté aucun signe d'infection, ni aucune altération cellulaire. Par contre, chez 4 singes qui avaient reçu de la lymphe virulente dans un des testicules, il a été trouvé des inclusions colorables par l'éosine dans les cellules des tubuli et dans les leucocytes endothéliaux du tissu interstitiel.

Ces inclusions ne paraissent pas persister plus de six jours après l'inoculation; elles font défaut dans le testicule des singes inoculés avec un mélange de virus varicelleux et de sérum de convalescents de varicelle, ce qui témoigne en faveur de leur spécificité et de la présence dans le sang d'anticorps lytiques dirigés contre le virus. D'autre part, l'infection expérimentale par voie testiculaire empêche la formation d'inclusions analogues dans le testicule opposé lors d'une inoculation ultérieure du même virus, ce qui autorise à conclure à l'action immunisante générale de la première infection. Il en est d'ailleurs ainsi dans la maladie naturelle de l'homme.

Il n'est sans doute pas inutile de rappeler ici que c'est au cours d'expériences effectuées par inoculation en série de lymphe varicelleuse dans le testicule de lapins, que RIVERS et TILLET ont découvert au troisième passage *in vivo*, un virus capable de produire de la fièvre et une orchite grave qui évolue en trois jours et se termine par l'atrophie de l'organe. L'inoculation intradermique de ce virus de passage provoque chez le lapin l'apparition de volumineuses papules inflammatoires

entre le troisième et le quatrième jour. L'inoculation intraveineuse n'est suivie que d'une hyperthermie assez élevée; un cas d'encéphalite a cependant été constaté (T. RIVERS et F. STEWART). Des inclusions rappelant celles de la varicelle ont été trouvées dans les histiocytes du testicule, dans les cellules épithéliales de la cornée après scarification de cette membrane, dans les mononucléaires et parfois dans les cellules nerveuses. Mais un virus identique ayant été isolé, toujours au troisième passage de lapin au lapin, dans le rhumatisme fébrile (MILLER, C. ANDERSON et H. SWIFT), dans la scarlatine (J. M. CARTNEY, R. DOERR), RIVERS et TILLET ne tardèrent pas à se convaincre qu'il s'agissait non pas du virus de la varicelle, comme ils l'avaient pensé tout d'abord, mais d'un virus particulier au lapin (virus III), latent au départ, puis renforcé par les inoculations intratesticulaires en séries.

Aucune des expériences qui précèdent ne fait ressortir la moindre activité « neurotrope » du virus varicelleux. L'inoculation intracrânienne n'a pas été pratiquée chez les animaux, néanmoins on ne peut douter que, dans les essais d'inoculation intraveineuse au singe (RIVERS) et dans la vaccination des enfants par la même voie, des germes spécifiques aient été amenés par le sang au contact du système nerveux central. Il faut croire que ces germes ne s'y sont pas fixés ou qu'ils y ont été rapidement détruits puisqu'aucun accident cérébral ou médullaire n'a été constaté.

Si la varicelle ne manifeste aucune électivité pour le système nerveux, il n'en est pas de même pour le zona qui « est une maladie neurotrope par excellence, due à la localisation d'un agent spécifique sur certains segments du névraxe » (C. LEVADITI). Le zona s'accompagne parfois de symptômes d'encéphalite, mais ces symptômes sont d'une interprétation difficile quant à leur cause réelle, car l'herpès zoster peut apparaître au cours d'affections nerveuses diverses (zona symptomatique), de sorte qu'il n'est guère possible de discerner s'il s'agit d'un zona surajouté à une encéphalite ou d'une véritable encéphalite zonateuse. RUSSEL BRAIN a cependant observé plusieurs cas dans lesquels l'encéphalite paraissait bien être de nature zostérienne.

D'autre part, comme nous le verrons plus loin, les relations

épidémiologiques et immunologiques qui unissent le zona et la varicelle sont si évidentes que la question s'est posée de savoir si ces deux affections relèvent — au moins dans certains cas — d'un virus commun, neurotrope et dermatrope à la fois, et tendant à se localiser tantôt sur l'un, tantôt sur l'autre des segments de l'ectoderme. A. NETTER et A. URBAIN rapportent au même virus la fièvre zostérienne et les exanthèmes zostériques que distinguait LANDOUZY. Le virus de la varicelle interviendrait seul dans toutes les formes de zona et il serait susceptible de mutation au même titre que le virus variolo-vaccinal.

Depuis que ce problème a été posé par VON BOKAY (1888), les observations cliniques et expérimentales se sont multipliées en faveur de la théorie de l'unicité de la varicelle et de l'herpès zoster. En 1909, au Congrès International de Médecine de Budapest, VON BOKAY concluait que le virus de la varicelle peut, dans des conditions encore inconnues, provoquer, au lieu d'une éruption généralisée, un zona qui, à son tour, est capable de donner la varicelle à d'autres individus réceptifs. En 1921, CARVER réunissait 51 cas de transmission croisée; en 1926, VON BOKAY en comptait 200 dans toute la littérature médicale, et, en 1928, pour la France seulement, A. NETTER en signalait 199.

Le plus souvent (83 pour 100 des cas, d'après VON BOKAY), c'est la varicelle qui succède au zona parmi les membres d'une même famille ou d'un même groupe à l'abri de toute autre source de contagion. Les premiers exemples de transmission inverse, où le zona a succédé à la varicelle ont été donnés par LE FEUVRE. AICKMANN, AVIRAGNET et DAYRAS ont ensuite observé des cas analogues. On a signalé également l'ordre de succession suivant : varicelle, zona, varicelle (J. NICOLAU, FEER, A. NETTER) ou zona, varicelle, zona (A. NETTER, DURAND et A. GARA).

La succession de ces cas s'effectue à des intervalles à peu près fixes. Se fondant sur 122 observations, A. NETTER a montré que l'incubation minima des deux maladies ainsi transmises était de neuf jours et l'incubation maxima de vingt jours. La commission médicale anglaise admet une moyenne de deux semaines (extrêmes neuf et dix-neuf jours).

En faveur de l'unicité, on a encore retenu la contagiosité du

zona, qui se traduit par l'écllosion de petites épidémies dans des établissements ou des villages parfaitement isolés : hôpitaux, sanatoria, villages de montagnes. On a invoqué aussi le parallélisme des courbes des cas annuels d'herpès zoster et de varicelle dans certaines régions (von Bokay) et, du point de vue clinique, la fréquence assez grande de cas mixtes de varicelle zostériforme, caractérisés par une répartition des vésicules analogue à celle que l'on observe habituellement dans l'herpès. Inversement, le zona peut s'accompagner d'une éruption de vésicules aberrantes sur le cuir chevelu et les muqueuses; mais ces exemples de zona varicelleux sont assez exceptionnels.

Les réactions immunologiques fournissent des arguments non moins sérieux aux partisans de l'unicité du virus des deux maladies. Le sérum des convalescents de varicelle contient une sensibilisatrice que l'on peut déceler par la réaction de BORDET-GENGOU en employant comme antigène des extraits de croûtes varicelleuses. Or, l'antigène varicelleux, comme l'ont constaté C. DE LANGE (1923), VON BOKAY et surtout A. NETTER et A. URBAIN, se montre également capable de fixer l'alexine en présence de sérum de zonateux, et à un taux presque égal. Réciproquement, le sérum des varicelleux donne une réaction de fixation nette en présence d'un extrait de vésicules zonateuses. La proportion des réactions positives obtenues avec le même antigène varicelleux ou zonateux serait, d'après NETTER et URBAIN, de 93 p. 100 pour le sérum des zonateux et de 91,7 p. 100 pour le sérum des varicelleux. Par contre, la réaction croisée est négative soit avec le sérum des sujets atteints d'herpès labial ou génital, soit avec l'antigène vaccinal. On est donc fondé à conclure que les virus varicelleux et zonateux possèdent un antigène et des anticorps communs, qui permettent, sinon de les identifier, du moins de les ranger dans un même groupe nettement distinct des autres virus des maladies éruptives.

En ce qui concerne l'immunité croisée que l'une des maladies serait capable de conférer contre l'autre, les opinions sont assez contradictoires. KUNDRATITZ affirme cependant avoir réussi à prémunir des enfants contre la varicelle en leur injectant du sérum de convalescents de zona. Mais SICARD et PARAF, LAUDA

et STÖHR n'ont obtenu aucun succès en employant cette méthode. D'autre part, T. RIVERS a montré que le sérum des zonateux ne neutralise pas le virus varicelleux, alors que ce virus est régulièrement neutralisé par le sérum des convalescents de varicelle.

BÆRENSPRUNG et LESSER (1881), les premiers, ont décrit les altérations des ganglions intervertébraux correspondant au segment de la peau atteinte par le zona : prolifération capsulaire, hémorragies, infiltration péri-vasculaire et dégénérescence des cellules nerveuses. HEAD et CAMPBELL (1900) également ont constaté la présence, dans ces mêmes organes, de manchons leucocytaires péri-vasculaires, de foyers inflammatoires monocytaires, de modifications des neurones et des noyaux des cellules nerveuses, qui surviennent au cours de la phase aiguë de la maladie et que remplacent des signes de régénérescence : résorption du sang extravasé, neuronophagie, prolifération des éléments capsulaires, etc. DÉJERINE et THOMAS ont précisé que les lésions ganglionnaires portent à la fois sur le tissu interstitiel et sur les éléments nerveux. Les premières intéressent surtout la capsule, le ganglion lui-même et les racines postérieures, à l'entrée et à la sortie, sous la forme de nappes lymphocytaires avec légère augmentation des fibres conjonctives, épaississement et rétrécissement des vaisseaux ; les secondes consistent en dégénérescence, suivie de régénérescence, des fibres radiculaires et des cellules nerveuses (atrophie et vacuolisation).

Les nerfs périphériques — dont CHARCOT et COTARD (1865), PITRES et VAILLARD (1883) avaient constaté qu'ils participent au processus — et les racines nerveuses dégénèrent vers le dixième jour (HEAD et CAMPBELL).

Quant à la moelle, elle présenterait, d'après WOHLWILL (1924), dans la zone correspondant aux ganglions atteints, tous les signes d'une infection ascendante dont la progression se serait effectuée par l'intermédiaire des voies lymphatiques nerveuses. Il s'agirait d'une poliomyélite qui différerait essentiellement de la poliomyélite épidémique par son siège de prédilection dans les cornes postérieures, par l'intégrité relative des neurones et la présence d'infiltrations monocytaires. La neurophagie et les

infiltrations polynucléaires dominant, au contraire, dans la poliomyélite épidémique.

Dans le liquide céphalo-rachidien des zonateux, on note d'abord la prédominance des monocytes, puis celles des lymphocytes (CHAUFFARD et FROUIN), mais la lymphocytose ne s'accompagne pas d'albuminose (BRISAUD et SICARD). En dehors des complications névraïques, le liquide céphalo-rachidien des varicelleux resterait par contre toujours normal (SICARD, PARAF et HARVIER).

Enfin, la présence d'inclusions nucléaires dans les cellules épithéliales des lésions zostériennes a été signalée en 1921 par LIPSCHÜTZ non seulement dans les lésions cutanées de la maladie naturelle, mais encore dans les lésions cornéennes de la maladie expérimentale du lapin. Dans la suite, des corps oxyphiles de même nature ont été observés par LUGER et LAUDA (1921) et par MARINESCO et DRAGANESCO (1923) qui les considéraient comme le produit d'altérations cellulaires provoquées par le virus zonateux.

La preuve cruciale de l'identité ou de la similitude du virus de la varicelle et du virus du zona ne pourrait être fournie que si l'on parvenait à démontrer que le virus zostérien, inoculé à des sujets restés indemnes de varicelle, est capable de provoquer une éruption typique.

Dans ce dessein, KUNDRAITZ a inoculé le contenu de vésicules zonateuses à 12 enfants. 6 ont réagi. La lymphe de leurs vésicules fut inoculée à 28 autres enfants. 17 ne réagirent pas, 9 ont présenté, du neuvième au seizième jour après l'inoculation, une éruption vésiculeuse locale et 2 une éruption varicelleuse généralisée. Deux sujets restés en contact avec ces deux derniers enfants ont contracté la varicelle. Les mêmes inoculations de lymphe zonateuse, pratiquées sur des enfants ayant eu antérieurement la varicelle, sont restées négatives.

Un essai analogue effectué par LAUDA et STÖHR a cependant donné des résultats beaucoup moins significatifs. 54 enfants, âgés de quelques mois à cinq ans et demi, furent inoculés avec du virus zostérien provenant de 17 malades; quatorze à dix-huit jours plus tard, 3 seulement ont fait une varicelle sans réaction au point d'inoculation. Éprouvés ensuite par l'inocu-

lation de virus varicelleux, ils se sont montrés réfractaires.

Les expériences de J. SIEGL, GOZZOLINO, Mc CORMICK, GLAUBER-SOHN, WILFAND, KUMER, FREUND, MARINESCO et SAGER ont également fourni des résultats positifs. Dans l'ensemble, elles démontrent que la virulence des vésicules zonateuses disparaît après le quatrième jour.

Par contre, la plupart des essais d'inoculation aux animaux effectués par un grand nombre d'auteurs n'ont donné que des résultats négatifs. BAUM (1920), KRAUPA (1920), LÖWENSTEIN (1920), J. KOOY (1921), LUGER et LAUDA (1921), BLANC et CAMINOPÉTROS (1921), TEISSIER, GASTINEL et REILLY (1922), MORELLI (1922), DA FANO (1923), A. NETTER et A. URBAIN (1924), BLOCH et TERRIS (1924). SIMON et SCOTT (1924), R. DOERR (1924), COLE et KUTTNER (1925), ont presque totalement échoué dans leurs tentatives de transmission du zona par inoculation de lymphes soit par voie cornéenne (BAUM, LÖWENSTEIN, LUGER et LAUDA), soit par voie conjonctivale, cutanée, intraveineuse, intracérébrale ou intrarachidienne (BLANC et CAMINOPÉTROS, COLE et KUTTNER) au singe, au lapin, à la souris, au chat, au mouton et au pigeon. BLOCH et TERRIS, LUGER et LAUDA ont inoculé avec le même insuccès du liquide céphalo-rachidien et du sérum de zonateux.

Les seules altérations cornéennes expérimentales dont on pouvait soupçonner la nature zostérienne consistaient tout au plus en une légère réaction inflammatoire banale, non transmissible en série. En aucun cas, il ne fut observé ni éruption papulo-vésiculeuse suspecte, ni encéphalite. Signalons cependant que deux lapins inoculés par BLANC et CAMINOPÉTROS présentèrent tardivement une paralysie que ces expérimentateurs ont considérée comme non spécifique.

Par contre, LIPSCHÜTZ (1908) aurait observé chez 4 lapins, quarante-huit heures après l'inoculation intracornéenne de lymphes zonateuses, une légère congestion et des taches de kératite accompagnées de quelques vésicules. Des essais analogues effectués par TRUFFI (1922) sont restés négatifs sur deux lapins; mais un troisième animal a présenté de la conjonctivite, de l'opacité de la cornée et, le vingt-quatrième jour, des signes névralgiques rappelant ceux de l'encéphalite herpétique: parésie des membres antérieurs, hyperesthésie, dilatation pupillaire, sialorrhée.

Nous signalerons encore les résultats apparemment positifs de MARIANI (un cas de kératite et d'hypopion, 1922), de BRUNI (cas aberrant de kératite avec passage positif, 1923), de MEINERI (troubles nerveux chez un lapin inoculé par voie cérébrale, 1924), de CIPOLLA (1923) et de MARINESCO et DRAGANESCO (réactions cornéennes fugaces chez le lapin et chez le chat, dont la la spécificité se serait traduite par la présence d'inclusions nucléaires).

Mais, dans leur ensemble, ces résultats positifs ne doivent être accueillis qu'avec la plus grande réserve, en raison de ce fait, mis en évidence par LUGER et LAUDA, que le virus contenu dans les vésicules du zona peut être naturellement contaminé par le virus herpétique; et nous pouvons conclure de toutes ces tentatives que nous ne possédons à l'heure actuelle aucune méthode et aucun animal réactif qui permettent de poursuivre fructueusement l'étude expérimentale du zona et de la varicelle.

PATHOGÉNIE DES COMPLICATIONS ENCÉPHALO-MYÉLITIQUES DE LA VARICELLE

Avant d'aborder les hypothèses pathogéniques relatives au mécanisme des complications névrauxiques de la varicelle, il nous paraît nécessaire d'étudier le sort du virus depuis le moment où il pénètre dans l'organisme jusqu'à sa disparition ou sa destruction.

De toute évidence, et par analogie avec la variole humaine et les varioles animales, le virus varicelleux, véhiculé par des gouttelettes microscopiques ou par d'infimes particules de poussière, est absorbé par la muqueuse des premières voies respiratoires et, vraisemblablement, par la conjonctive, que des bactéries, tels le bacille tuberculeux et le cocco-bacille de la peste, traversent aisément, comme l'ont démontré CALMETTE, GUÉRIN et GRYZEZ. De cette large surface perméable, les germes passent soit dans la lymphe puis dans le sang, soit directement dans la circulation sanguine. Il n'est pas impossible qu'un certain nombre d'entre eux s'engagent dans les gaines lymphatiques des filets nerveux, mais ce mode de dissémination, qui est de règle dans l'herpès, par exemple, et fréquent dans la vaccine du lapin — du moins chez les animaux inoculés par voie cornéenne (LEVADITI et NICOLAU) — ne peut être que soupçonné dans la varicelle, à défaut d'une démonstration expérimentale.

En l'absence de toute propriété pexique à son égard du système réticulo-endothélial ganglionnaire et viscéral qu'il traverse, le virus varicelleux atteint rapidement les capillaires du derme cutané et muqueux, d'où il diffuse dans les couches épi-

théliales de ce tissu. Nous ignorons s'il prolifère d'emblée à la surface des muqueuses lors de l'infection initiale ou dans la lymphe ou dans le sang qu'il emprunte pour venir à la peau — ce qui est peu probable étant donné la faible virulence de ces humeurs dans la vaccine, la variole et la clavelée —, mais il paraît plus rationnel d'admettre qu'il se multiplie uniquement dans les cellules épithéliales des téguments, comme le virus rabique se multiplie uniquement dans les cellules nerveuses. Toujours est-il que la peau tout entière et les muqueuses des voies respiratoires et digestives supérieures sont susceptibles d'être largement contaminées à bref délai; et l'on peut supposer que la période d'incubation correspond davantage à une phase préliminaire de végétation des germes spécifiques dans les tissus de prédilection qu'à une phase de diffusion continue du virus à partir des muqueuses, où le hasard d'une contamination l'a déposé, jusqu'à la peau. La durée de cette période est de quatorze jours en moyenne pour la varicelle naturelle et de dix jours pour la varicelle inoculée (STEINER).

Aucun signe ne révèle que l'organisme est en proie à cette infection jusqu'au moment où se manifestent les prodromes habituels des maladies éruptives : céphalée, fièvre, etc. Cependant, nous devons rappeler que ces symptômes généraux prémonitoires peuvent, exceptionnellement, s'accompagner et même être précédés de manifestations qui témoignent déjà d'une atteinte profonde des centres nerveux.

L'éruption, qui débute vingt-quatre ou quarante-huit heures après ces prodromes, se généralise par poussées; dans les formes normales, la fièvre tombe rapidement, les vésicules se gonflent de lymphe, puis se flétrissent, se dessèchent et l'épiderme se régénère. L'évolution est complète en quelques jours.

Les complications encéphalo-myélitiques de la varicelle surviennent le plus souvent vers la fin de l'exanthème ou à la période de cicatrisation des vésicules.

Si elles résultaient de la fixation du virus au niveau des centres nerveux pendant la période de dissémination initiale, il serait logique de penser qu'elles sont précédées d'une phase de prolifération silencieuse des germes dans le cerveau et dans la moelle.

Cette éventualité a été examinée à propos des complications nerveuses de la vaccine. Sans doute, on a réussi dans quelques cas à déceler la présence du virus jennérien dans le cerveau d'enfants morts d'encéphalite vaccinale, mais la même constatation a été faite chez des enfants vaccinés morts d'infection intercurrente, sans avoir présenté la moindre complication nerveuse, et chez les lapins atteints d'une simple pustule cornéenne. Il est vrai que A. MARIE, LEVADITI et NICOLAU et d'autres expérimentateurs ont produit une encéphalite vaccinale chez le lapin et chez le chimpanzé, mais ce résultat n'a été obtenu que par inoculation directe de certaines souches de virus dans le cerveau. Chez le chimpanzé, cette infection névrauxique se traduit par « une méningite aiguë, hémorragique et inflammatoire, intéressant l'ensemble de la pie-mère, et par un foyer vaccinal local (pustule cérébrale), sans nul retentissement sur le parenchyme nerveux ou sur les vaisseaux des divers autres segments du système nerveux central » (LEVADITI, S. NICOLAU et V. SANCHEZ BAYARRI). Or, ces lésions de la vaccine cérébrale inoculée diffèrent profondément des lésions parenchymateuses et vasculaires disséminées qui caractérisent l'encéphalite vaccinale naturelle. Et cette particularité, s'ajoutant au fait que le virus de la vaccine pénètre assez rarement dans le système nerveux après qu'il a été inséré dans le derme, a conduit nombre d'auteurs à contester le rôle de ce virus dans les complications névrauxiques de la vaccination jennérienne.

Si le virus spécifique n'est pas en cause, ne peut-on supposer, en raison du caractère apparemment infectieux de ces complications, de leur incubation, de leur allure et de leur durée, qu'elles relèvent d'un ultravirus neurotrope associé, tels ceux de la poliomyélite épidémique, de l'encéphalite léthargique et de l'herpès? Cette hypothèse n'est pas plus acceptable que la précédente, car aucune expérience ne démontre que l'un ou l'autre de ces virus — celui de l'herpès surtout, qu'il est facile de mettre en évidence par l'inoculation aux animaux réceptifs — joue un rôle quelconque dans la genèse des encéphalomyélites vaccinales, varicelleuses ou morbillieuses.

Dans le domaine des infections associées, on doit cependant retenir l'intervention possible d'un virus particulier, capable de demeurer latent dans les centres nerveux jusqu'au moment

où des troubles intercurrents créent des conditions locales favorables à sa végétation.

L'existence de ces infections latentes chez l'homme et chez les animaux est incontestable. On sait que le staphylocoque, le pneumocoque, les spores charbonneuses et tétaniques peuvent se conserver vivants et virulents dans les tissus sans produire le moindre trouble jusqu'au moment où une circonstance occasionnelle (refroidissement, modifications humorales ou cellulaires, infections intercurrentes, etc.) déclenche leur pullulation. Le bacille de Koch lui-même, le bacille de la morve et *Brucella abortus*, d'autre part, sont également susceptibles de provoquer des infections occultes que décèlent uniquement les réactions tuberculinales, malléiniques ou mélitiques et les réactions d'anticorps (fixation du complément, agglutination). Sont aussi en état d'infection latente les porteurs sains de germes, tels que le méningocoque, le bacille diphtérique et le vibrion cholérique, qui mènent en quelque sorte une vie saprophytique à la surface des muqueuses, mais dont on peut craindre les retours offensifs.

M. NICOLLE a désigné sous le nom de microbes de sortie diverses bactéries (*pasteurella*, *salmonella*) que les animaux et l'homme peuvent héberger sans en souffrir mais qui, parfois, à la faveur d'une maladie virulente (peste bovine, peste porcine, etc.) ou d'une intoxication, envahissent l'organisme et déterminent une infection dont les effets s'ajoutent à ceux de l'infection spécifique.

D'autre part, Ch. NICOLLE a réussi à créer des infections *inapparentes*, durables, ne se traduisant par aucun signe clinique ou seulement par des signes généraux vagues, en inoculant à des sujets réputés réfractaires des ultravirus doués d'une haute spécificité : virus de la peste porcine, virus de la maladie des jeunes chiens transmis à l'homme, virus du typhus exanthématique transmis au cobaye. L'existence de ces formes inapparentes dans la poliomyélite ressort de ce fait récemment constaté par A. NETTER, C. LEVADITI et HORNUS que le sérum de certains sujets habitant des localités où la maladie a sévi neutralise le virus de cette affection.

Dans le même ordre d'idées, les auteurs anglais attribuent également à un virus neurotrope latent toutes les complications

nerveuses des maladies éruptives et celles que l'on observe dans d'autres circonstances (encéphalo-myélite disséminée aiguë de Westphal) au cours du traitement antirabique, par exemple. C'est ce même virus que les auteurs allemands mettent en cause dans la sclérose multiple, et certains pédiatres français dans l'encéphalite aiguë de l'enfance. Mais cette hypothèse, fondée sur des analogies cliniques et anatomo-pathologiques, attend encore une démonstration expérimentale.

Il en est de même pour l'hypothèse de GLANZMANN, PAUL, MORO et KELLER, VAN BOGAERT, qui considèrent les complications nerveuses des maladies éruptives non comme des manifestations infectieuses, mais comme des phénomènes d'ordre allergique, spécifiques ou paraspécifiques (parallergie de MORO), mis en jeu par une réaction d'antigène et d'anticorps, comparable à celle que l'on observe dans l'anaphylaxie sérique ou dans l'allergie vaccinale.

CONCLUSIONS

I. Les complications encéphalo-myélitiques de la varicelle se caractérisent, en général, par leur bénignité relative et leur régression graduelle. Leur guérison est presque toujours complète, sans séquelles, et définitive. Dans plusieurs cas, cependant, comme dans celui de MM. Robert DEBRÉ, LÉVY-SOLAL, NETTER et LONGCHAMPT, elles revêtent une telle gravité qu'elles entraînent la mort à bref délai.

II. Elles débutent souvent entre le troisième et le quinzième jour de la maladie, surtout vers le troisième et le cinquième ; mais elles peuvent aussi précéder l'exanthème ou apparaître tardivement, vingt et même vingt-huit jours après l'éruption.

III. Dans la plupart des cas, elles coïncident avec un exanthème discret et fruste. Leur symptomatologie, très polymorphe, se traduit surtout par de la céphalée, de la somnolence, des paralysies oculaires transitoires, des manifestations choréo-athétosiques ou cérébelleuses. Les paralysies des membres sont rares.

IV. Le nombre de ces complications nerveuses semble avoir augmenté depuis 1925 ; néanmoins la proportion en reste infime comparativement au nombre total des varicelles observées chaque année. En dehors des cas d'infections concomitantes, dues à des microbes divers, des germes pyogènes en particulier, nous en avons relevé 70 observations authentiques, dont 33 pour 1930.

V. Du point de vue anatomo-pathologique, les altérations prédominent dans la substance blanche du névraxe. Elles consistent en infiltrations périvasculaires, réactions gliales et processus de démyélinisation, et sont comparables en tous points aux lésions de l'encéphalite vaccinale.

VI. A défaut de toute démonstration expérimentale, rendue difficile par l'absence d'un animal vraiment sensible au virus varicelleux, il est impossible de se prononcer sur le point de savoir si les complications nerveuses relèvent du virus même de l'infection éruptive ou d'un autre virus inconnu, doué de propriétés neurotropes, qui passerait de l'état latent à l'état actif sous l'influence de la varicelle. D'autre part, l'hypothèse de la nature allergique des accidents nerveux de la varicelle n'a reçu jusqu'ici aucune confirmation.

Vu : *Le Président de Thèse,*

ROBERT DEBRÉ.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- C. ACHARD : *Zona et herpès*. Paris, Baillière, 1925.
Th. ALAJOUANINE et G. MAURIC : *Bull. méd.*, n° 8, 1928, p. 205.
Algemeen Samenvattend Rapport van de Encephalitis Commissie. Edition du Conseil d'Hygiène des Pays-Bas, 1932.
L. BABONNEIX : *Gaz. des Hôpitaux*, 17, 19 juin 1924.
BÆRENSPRUNG : *Char. Ann.*, 9, p. 40; 10, p. 57; 11, p. 96.
F. VAN BOUWDICK BASTIAANSE : *Rev. neurol.*, 39, 1932, p. 825.
F. VAN BOUWDICK BASTIAANSE, J. BYL et J. TERBUCH : *Nederl. Tygd. Geneesk.*, 70, 1926, p. 1267.
O. BAUM : *Dermat. Woch.*, 70, 1920, p. 107.
P. BÉRODE : *Les accidents nerveux de la varicelle*. Thèse Paris, 1932.
S. P. BEDSON : *Art. Herpès, Zoster, Varicelle in System of Bacteriology*, 7, Londres, 1930.
E. BERTARELLI : *Zentr. f. Bakt.*, 50, 1909, p. 181.
E. BERTARELLI : *Zentr. f. Hyg.*, 86, 1918, p. 299.
G. BLANC et J. CAMINOPETROS : *C. R. Soc. de Biologie*, 84, 1921, p. 629.
G. BLANC et J. CAMINOPETROS : *Bull. Soc. franç. de Dermat.*, 29, 1922, p. 294.
F. BLAWALL : *Rep. Commiss. on vaccination*, 1928.
M. BLOCH et E. TERRIS : *C. R. Soc. de Biol.*, 90, 1924, p. 1394.
L. VAN BOGAERT : *Zeits. f. d. g. u. Psych.*, 140, 1932, p. 201.
L. VAN BOGAERT : *Journ. Neur. et Psych.*, 30, 1930, p. 623.
L. VAN BOGAERT : *Pathol. infantile*, n° 8, 1931.
L. VAN BOGAERT : *Rev. neurol.*, 39, 1932, p. 1; 40, 1933, p. 150.
L. VAN BOGAERT et BAETEN : *La Presse Médicale*, n° 103, 1930.
L. VAN BOGAERT et BORREMANS : *Bruxelles médical*, n° 35, 28 juin 1931.
VAN BOKAY : *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1889, p. 381; 1924, p. 8.
VAN BOKAY : *Arch. f. Kinderheilk.*, 1892.
VAN BOKAY : *Wien. klin. Woch.*, n° 39, 1909.
W. BRAIN : *Brit. Med. Journ.*, 1, 1931, p. 81.
BRALAWSKI : *La Presse Médicale*, 1931, p. 1238.
BRISAUD et SICARD : *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 18, 1901, p. 260.
BRUNI : *Eziologia dell herpes*, Pavie, 1923.
T. H. BUTLER : *Brit. Med. Journ.*, 1930, p. 1095.
A. CALMETTE, C. GUÉRIN et V. GRYZEY : *C. R. Soc. de Biologie*, 74, 1913, p. 310.
G. CALVAZARA : *Igiene moderne*, 15, n° 2, 1922.
P. CAMUS et SÉZARY : *Rev. neurol.*, 15, 1907, p. 393.
J. M. CARTNEY : *Rep. Metrop. Asylums*, 1924-1925, p. 152.

- CERF : *Ann. médico-chir. du Centre*, n° 8, 1904, p. 104.
 CHARCOT et COTARD : *C. R. Soc. de Biologie*, n° 17, 1865, p. 41.
 A. CHAUFFARD et G. FROUIN : *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 26, 1902, p. 994.
 CIPOLLA : *Ann. Clin. medic. e di Med. exper.*, 13, fasc. 2, 1923.
 CLAUDE : *Maladies du système nerveux*, 1928.
 R. CLÉMENT : *La Presse Médicale*, 28 novembre 1925, p. 1751.
 R. COLE et A. KUTTNER : *Journ. exp. med.*, 42, 1925, p. 799; 44, 1926, p. 855.
 J. COMBY : *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 52, 1928, p. 1009.
 CONDAT : *Arch. Méd. des Enfants*, n° 2, 1923, p. 77.
 CRÉPIN : *Thèse Lille*, 1929.
 DAGNELIE : Cité par Van Bogaert. *Rev. neurol.*, 40, 1933, p. 150.
 R. DEBRÉ : *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 55, 1931, p. 452.
 R. DEBRÉ, R. BROCA et J. MARIE : *Bull. Soc. de Pédiatr.*, n° 4, 1932, p. 224.
 R. DEBRÉ, R. TURQUETY et R. BROCA : *La Presse Médicale*, 12 mars 1930.
 DÉJÉRINE et THOMAS : *Rev. neurol.*, 15, 1907, p. 469.
 R. DOERR : *Deut. Verein. Mikrob.*, 1926.
 R. DOERR : *Zentr. f. Bakt.*, n° 97, 1925, p. 76.
 R. DOERR : *Zentr. Haut. u. Geschlecht.*, 16, 1925, p. 481.
 M^{lle} O. DUDEVANT : *Thèse Toulouse*, 1931.
 A. ECKSTEIN : *Encephalitis im Kindesalter*, Berlin 1929.
 DE FANO : *Journ. Path. and Bact.*, 36, 1923, p. 85.
 Ch. FOIX et Julien MARIE : *La Presse Médicale*, n° 27, 2 avril 1927.
 GAUCHER et MURALLIÉ : *Gaz. méd. Nantes* (2^e série), n° 5, 1904, p. 90.
 W. GAY : *Brit. Med. Journ.*, 1, 31 mars 1894, p. 679.
 V. GILLOT, SARROUY et DUPUY D'UBY : *La Presse Médicale*, n° 90, 9 novembre 1932, p. 1672.
 G. H. GINS : *Zeits. f. Hyg.*, n° 86, 1918, p. 299.
 MURRAY, B. GORDON : *Amer. Journ. Dis. Child.*, 28, 1924, p. 589.
 GOUSSIS : *Soc. Pédiatr.*, 21 avril 1925, p. 181.
 J. G. GREENTHAL : Art. Encéphalomyélites aiguës disséminées in *System of Bacteriology*, 7, Londres, 1930.
 R. GREENTHAL : *Amer. Journ. Dis. Child.*, 31, 1926, p. 851.
 E. GYR : *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 14, 1916-1918, p. 310.
 H. HEAD et CAMPBELL : *Brain*, 23, 1900, p. 353.
 A. HESS et L. UNGER : *Amer. Journ. Dis. Child.*, 16, 1918, p. 34.
 A. HOTZEN : *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 15, 1918, p. 576.
 INGELRANS : *Echo méd. du Nord*, 34, 1930, p. 581.
 W. KELLER : *Deut. med. Woch.*, 1928, p. 307 et 345.
 C. KLING : *C. R. Soc. de Biologie*, 75, 1913, p. 264.
 K. KRABBE : *Brain*, 48, 1925, p. 535.
 KRAMER : *Schw. Rund. f. Med.*, n° 29, 1920.
 E. KRAUPA : *Munch. Med. Woch.*, 67, 1920, p. 1236.
 K. KUNDRATITZ : *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 29, 1925, p. 516.
 K. KUNDRATITZ : *Dtsch. ges. f. Kinderheilk.*, 9, 1924, p. 18.
 K. KUNDRATITZ : *Zeits. f. Kinderheilk.*, 39, 1925, p. 379.
 LAIGNEL-LAVASTINE, MIGET et CONSTANTINESCO : *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 54, 1930, p. 1448.
 C. DE LANGE : *Klin. Woch.*, n° 19, 1923, p. 879.
 LESNÉ et de GENNES : *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 49, 1925, p. 221.
 C. LEVADITI : *L'herpès et le zona*. Masson, Paris, 1926.
 C. LEVADITI, HARVIER et S. NICOLAU : *C. R. Soc. de Biologie*, 85, 1921, p. 345.
 C. LEVADITI, LEPRINCE et J. TROISIER : *Bull. Acad. Méd.*, 100, 1928, p. 818.

- C. LEVADITI et S. NICOLAU : *Ann. Inst. Pasteur*, **37**, 1923, p. 4.
 C. LEVADITI, S. NICOLAU et SANCHEZ BAYARRI : *La Presse Médicale*, n° 11, 5 février 1927.
 C. LEVADITI et S. NICOLAU : *C. R. Soc. de Biologie*, **93**, 1925, p. 3 et **94**, 1926, p. 14.
 LIPSCHÜTZ : *Zentr. f. Bakt.*, **46**, 1908, p. 620; **87**, 1922, p. 303.
 LIPSCHÜTZ : *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, **136**, 1921, p. 28 et **149**, 1925, p. 196.
 LIPSCHÜTZ : *Wien. klin. Woch.*, n° 8, 1924, p. 183.
 LÖWENSTEIN : *Klin. Mon. f. Augen.*, **64**, 1920, p. 15.
 F. LUCKSCH : *Zent. f. Bakt.*, **103**, 1927, p. 227.
 F. LUCHSCH : *Schw. Med. Woch.*, **57**, 1927, p. 335.
 R. LUDFORD : *Art. Cell inclusions, in System of Bacteriology*, **7**, Londres, 1930.
 A. LUGER et LAUDA : *Zeits. f. Hyg.*, **94**, 1921, 206.
 A. LUGER et LAUDA : *Cent. f. Bakt.*, **91**, 1924, p. 205.
 A. LUGER et LAUDA : *Klin. Woch.*, 1925, p. 209.
 A. LUGER et LAUDA : *Wien. Klin. Woch.*, n° 1, 1925, p. 33 et n° 6, p. 177.
 MC CLEAN : *Lancet*, n° 6, 1923, p. 283.
 A. MARFAN : *Arch. Maladies enf.*, **1**, 1898, p. 153.
 A. MARFAN : *Nourrisson*, **20**, 1932, p. 24.
 A. MARFAN : *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, **56**, 1932, p. 398.
 A. MARIE : *C. R. Soc. de Biologie*, **83**, 1920, p. 476.
 J. MARIE : *Annales de Médecine*, **24**, n° 5, 1928.
 P. MARIE : *Leçons sur la moelle épinière*. Paris 1895.
 G. MARIANI : *Giorn. ital. dell. mal. vener.*, **43**, 1922, p. 1199.
 G. MARINESCO et S. DRAGANESCO : *Rev. neur.*, **30**, 1923, p. 30.
 MEINERI : *Path.*, **14**, 1922, p. 772.
 L. MEYER : *Monast. f. Kinderheilk*, **15**, 1918, p. 184.
 C. MILLER, C. ANDREWES et H. SWIFT : *Journ. exp. méd.*, **40**, 1924, p. 773.
 MORELLI : *Morgani*, **64**, 1922, p. 318.
 MORO : XXXVII^e Congrès all. de pédiatr., Dusseldorf, 15 septembre 1926.
 MYA : *Experimentale*, fasc. 20-21, 1893.
 A. NETTER : *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, **46**, 1922, p. 1004.
 A. NETTER : *Bull. Soc. péd.*, n° 8, 1922, p. 393.
 A. NETTER : *Bull. Acad. Méd.*, **91**, 1924, p. 494.
 A. NETTER : *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, **49**, 1925, p. 249.
 A. NETTER : *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, **56**, 1932, p. 1194.
 A. NETTER, C. LEVADITI et HORNUS : *Bull. Acad. Méd.*, séance du 11 avril 1933.
 A. NETTER et MOZER : *Bull. Soc. Péd.*, n° 9, 1922, p. 407.
 A. NETTER et A. URBAIN : *C. R. Soc. de Biologie*, **90**, 1924, p. 189, 461, et 997, **94**, 1926, p. 98.
 A. NETTER et A. URBAIN : *Ann. Inst. Pasteur*, **46**, 1931, p. 17.
 J. NICOLAU : *Misc. Medic. Romana*, **5**, 1932, p. 308.
 S. NICOLAU, O. DIMANCESCO-NICOLAU et J. GALLOWAY : *Ann. Inst. Pasteur*, **43**, 1929, p. 1.
 CH. NICOLLE : *Introduction à la médecine expérimentale*, Paris. Alcan 1932.
 NYSSSEN et VERVAEK : *Journ. neur. et psych.*, n° 9, septembre 1930, p. 589.
 PAGNIEZ : *La Presse Médicale*, n° 9, 29 janvier 1930.
 PIERRET et PRUVOST : *Echo méd. du Nord*, n° 44, 8 octobre 1927, p. 536.
 PINCHERLE et VEGNI : *Bull. Inst. Sierot*, Milan, 1927.
 PITRES et VAILLARD : *Arch. neur.*, **5**, 1883, p. 191.

- PRUVOST : *Thèse Paris*, 1926.
- PUIG : *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 16 juin 1931, *Lyon Méd.*, 25 octobre 1931, p. 482.
- P. RAVAUT : Le zona, les herpès et les fièvres éruptives, in *Nouveau traité de Médecine* de ROGER, WIDAL et TESSIER.
- L. RIBADEAU-DUMAS : *Bull. Soc. de Pédiatr.*, **38**, 1922, p. 382 et 4022.
- T. M. RIVERS : *Journ. exper. med.*, **43**, 1926, p. 275; **45**, 1927, p. 961.
- T. M. RIVERS : *Filterable virus*, Baltimore, 1928.
- T. M. RIVERS : *Arch. neurol. and Psych.*, **28**, 1932, p. 757.
- T. M. RIVERS et F. STEWART : *Journ. exper. med.*, **48**, 1928, p. 603.
- T. M. RIVERS et W. TILLET : *Journ. exper. med.*, **48**, 1923, p. 673; **39**, 1924, p. 777; **40**, 1924, p. 281; **41**, 1925, p. 185.
- ROSSI : *Gaz. d. Ospedal. e d. clin.*, n° 113, 20 septembre 1903.
- P. SALMON : *C. R. Soc. de Biologie*, **58**, 1905, p. 262.
- SIGARD et J. PARAF : *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, **49**, 1925, p. 301.
- J. SIEGL : *Münch. Med. Woch.*, **74**, 1927, p. 189.
- C. SIMON et J. SCOTT : *Amer. Journ. Hyg.*, **4**, 1924, p. 675.
- STEINER : *Wien. Med. Woch.*, n° 16, 1875.
- W. SWELLENGREBEL : *Arch. f. Hyg.*, **74**, 1911, p. 164.
- P. TEISSIER, P. GASTINEL et J. REILLY : *C. R. Soc. de Biologie*, **86**, 1922, p. 73; **92**, 1925, p. 1015.
- O. TEZNER : *Monats. f. Kind.*, **28**, 1924, p. 39.
- E. TRAMER : *Mediz. Klin.*, **26**, 1930, p. 1598.
- M. TRUFFI : *Pathologica*, **14**, 1922, p. 565.
- G. VERMEYLEN, L. VAN BOGAERT et P. VERVAECK. *Journ. neurol. et psych.*, **26**, 1930, p. 39.
- D. WALDMANN : *Journ. Amer. Med. Assoc.*, **85**, 1925, p. 13.
- D. WARTON-SMITH : *Amer. Journ. Dis. Child.*, **10**, 1915, p. 445.
- WESTPHAL : *Arch. Psych. u. Nervenk.*, **3**, 1872, p. 376.
- R. WILSON et F. FORD : *Bull. Johns Hopk Hosp.*, **40**, 1927, p. 337.
- A. WIMMER : *Rev. neur.*, **39**, 1932, p. 193.
- F. WOHLWILL : *Z. ges. neurol. n. Psych.*, **89**, 1924, p. 171.
- ZAPPERT : *Monats. f. Kinderheilk.*, 1910.
- ZAPPERT : *J. artztl. Fortbild.*, n° 19, 1928, p. 14.

